



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EPIDEMIOLOGIA DELS TRASTORNS DE L'ESPECTRE DE L'AUTISME EN POBLACIÓ ESCOLAR DE TARRAGONA

Paula Morales Hidalgo

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. Access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.



EPIDEMIOLOGIA DELS TRASTORNS DE L'ESPECTRE DE L'AUTISME EN POBLACIÓ ESCOLAR DE TARRAGONA

Paula Morales Hidalgo



PAULA MORALES HIDALGO

Epidemiologia dels trastorns de l'espectre de l'autisme en població escolar de Tarragona

TESI DOCTORAL

Dirigida per la Dra. **Josefa Canals Sans** i

la Dra. **Carmen Hernández Martínez**

Departament de Psicologia



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Tarragona, 2018

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EPIDEMIOLOGIA DELS TRASTORNS DE L'ESPECTRE DE L'AUTISME EN POBLACIÓ ESCOLAR DE TARRAGONA

Paula Morales Hidalgo



Carretera de Valls, s/n
43007 Tarragona
Tel. +34 977 55 80 75
Fax +34 977 55 80 88
a/e: sdpsico@urv.cat

FAIG CONSTAR que aquest treball, titulat “*Epidemiologia dels Trastorns de l'Espectre de l'Autisme en població escolar*”, que presenta la *Paula Morales Hidalgo* per a l'obtenció del títol de Doctor, ha estat realitzat sota la nostra codirecció al Departament de Psicologia d'aquesta Universitat.

Tarragona, 28 de desembre de 2017.

Les directores de la tesi doctoral



Dra. Josefa Canals Sans



Dra. Carmen Hernández Martínez

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EPIDEMIOLOGIA DELS TRASTORNS DE L'ESPECTRE DE L'AUTISME EN POBLACIÓ ESCOLAR DE TARRAGONA

Paula Morales Hidalgo

Agraïments

De la mateixa manera que un trencaclosques està format per milers de peces, aquest treball no hauria estat possible sense el suport, la col·laboració i l'acompanyament de moltes persones.

Agraeixo a la Dra. Josefa Canals la seva dedicació, guiar-me i ensenyar-me tantes coses durant aquests anys i, sobretot, confiar tantíssim en el meu treball. També a la Dra. Carmen Hernández per acompanyar-me en aquest procés, compartint mil i una reflexions a nivell professional, però també a nivell personal. Gràcies a tots els altres companys i companyes que formeu part de l'EPINED, aquells que hi són i aquells que hi han format part en algun moment. En especial a vosaltres, Núria Voltas, Joana Roigé i Patrícia Esteban, perquè treballar juntes és molt senzill, perquè sempre esteu disposades a escoltar i ajudar, perquè podem compartir els bons moments i també aquells que són més difícils. També agraeixo el suport de la Dra. Victoria Arija i tots els companys i companyes de la Facultat de Medicina. Als companys de Facultat i del Departament de Psicologia, especialment al Dr. Andreu Vigil i al Dr. Pere J. Ferrando per aventurar-vos a col·laborar amb nosaltres en el desenvolupament de noves idees, en ocasions complexes de formular. Als membres del tribunal, gràcies per accedir a avaluar aquest treball i dedicar-li el temps necessari. Fora de l'entorn universitari voldria donar les gràcies a totes les persones que formen part de l'ASPERCAMP per donar-me la oportunitat d'endinsar-me a nivell clínic en el món de l'autisme ara ja fa gairebé 7 anys, així com per conèixer a una fantàstica il·lustradora. Per últim, i no per això menys important, a la meva família i la meva parella, pel vostre suport, el vostre afecte i la vostra paciència, per comprendre el *encara he de treballar una mica més*, per compartir amb mi les il·lusions, els moments alegres i els més difícils. Als meus amics i amigues, per estar-hi sempre...

Tots i totes vosaltres formeu part d'aquest trencaclosques, m'heu fet aprendre i créixer a nivell personal i professional. **En aquesta tesi hi ha reflectida una petita part vostra, gràcies de tot cor!**

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

EPIDEMIOLOGIA DELS TRASTORNS DE L'ESPECTRE DE L'AUTISME EN POBLACIÓ ESCOLAR DE TARRAGONA

Paula Morales Hidalgo

Índex

1. Pròleg	9
2. Introducció	11
2.1. Definició i manifestacions clíniques dels trastorns de l'espectre de l'autisme	11
2.1.1. Evolució històrica fins a la definició actual	11
<i>Història dels trastorns de l'espectre de l'autisme</i>	11
<i>Evolució i estat actual de les classificacions de diagnòstic</i>	13
2.1.2. Manifestacions al llarg del desenvolupament	19
<i>Manifestacions i signes primerencs</i>	19
<i>Manifestacions i evolució al llarg del cicle vital</i>	21
<i>Diferències de gènere a nivell psicopatològic</i>	26
2.1.3. Comorbiditat psicopatològica	28
2.2. Epidemiologia i factors de risc dels trastorns de l'espectre de l'autisme	31
2.2.1. Estudis de prevalença	31
2.2.2. Factors etiològics	40
2.3. Avaluació de símptomes de risc i diagnòstic dels trastorns de l'espectre de l'autisme	43
2.3.1. Instruments de detecció	44
2.3.2. Instruments de diagnòstic	47
3. Objectius i hipòtesis	51
3.1. Objectiu general i hipòtesis	51
3.2. Objectius específics	51
4. Materials i mètodes	54
4.1. Disseny de l'estudi	54
4.2. Participants	55
4.3. Instruments	57

4.3.1. Primera fase: cribratge o detecció	57
4.3.2. Segona fase: avaluació diagnòstica	59
4.4. Procediment	61
5. Resultats	63
5.1. Adaptació i validació del <i>Childhood Autism Spectrum Test</i> en població espanyola	63
5.2. Propietats psicomètriques dels Índexs de <i>Conners 3</i> i <i>Conners Early Childhood</i> en població escolar espanyola	72
5.3. EDUTEA: qüestionari per a professors basat en el DSM-5 per a la detecció dels trastorns de l'espectre de l'autisme i el trastorn de la comunicació social	85
5.4. Avaluació de la heterogeneïtat dels símptomes de trastorn de l'espectre de l'autisme en població escolar	100
5.5. Prevalença i característiques del trastorn de l'espectre autista en població escolar espanyola	124
6. Discussió	154
6.1. Característiques del disseny de l'estudi i la mostra	155
6.2. Creació i adaptació de qüestionaris de detecció	157
6.3. Epidemiologia dels trastorns de l'espectre de l'autisme	160
6.4. Limitacions de l'estudi	167
6.5. Línies de futur	168
7. Conclusions	170
8. Referències	173

1. Pròleg

Els resultats que es presenten en aquesta tesi doctoral formen part de l'**Estudi Epidemiològic dels Trastorns del Neurodesenvolupament (EPINED)**, que està sent desenvolupat pel Grup de Recerca Nutrició i Salut Mental de la Universitat Rovira i Virgili. El projecte ha estat finançat pel *Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER, PSI2015-64837-P)* del *Ministerio Español de Economía y Competitividad* i també compta amb l'ajut obtingut per la doctoranda de Formació del Professorat Universitari del *Ministerio de Educación, Economía y Ciencia (FPU2013-01245)*.

La necessitat de dur a terme aquest aquest projecte sorgeix de la observació a nivell clínic que, en els darrers anys, ha incrementat de forma significativa del nombre de persones que reben un diagnòstic de **trastorn de l'espectre de l'autisme (TEA)**. Aquest fet ha generat preocupació tant en entorns sanitaris com educatius i socials i comporta que, en moltes ocasions, la xarxa pública no pugui cobrir les necessitats assistencials i de suport que requereix aquest col·lectiu. L'increment en la prevalença de TEA s'ha evidenciat en estudis epidemiològics europeus i també a nivell internacional. Al nostre territori, en canvi, el nombre d'estudis epidemiològics és escàs, la qual cosa dificulta conèixer quin és l'abast d'aquest problema.

En aquest sentit, l'EPINED sorgeix precisament de la inquietud de les investigadores sobre aquesta qüestió i té com a objectiu principal determinar la prevalença i els factors de risc de TEA i altres trastorns del neurodesenvolupament, com el trastorn de la comunicació social (TCS) i el trastorn per dèficit d'atenció i hiperactivitat (TDAH), en població escolar de la província de Tarragona –que inclou el Camp de Tarragona i Terres de l'Ebre. Per tal d'assolir aquests propòsits, des de la Universitat Rovira i Virgili es va signar un conveni de col·laboració amb el Departament d'Ensenyament de la Generalitat de Catalunya per tal d'accedir a les escoles i dur a terme la detecció i el posterior diagnòstic dels infants a risc de presentar els trastorns descrits.

En aquest context, la present tesi doctoral, pretén donar resposta als primers objectius plantejats en el marc general del projecte, que són el disseny, l'adaptació i la validació de qüestionaris de detecció de TEA, TCS i TDAH a a l'entorn familiar i escolar, així com la descripció de la prevalença de TEA en una mostra escolar representativa i aproximada de 5 600 infants del Camp de Tarragona en dos períodes evolutius diferents (4-5 anys i 10-11 anys).

Tanmateix, a dia d'avui l'equip investigador continua treballant per recollir dades a les comarques de Terres de l'Ebre i per intentar donar resposta a altres objectius de l'estudi EPINED com són, per exemple, descriure l'epidemiologia del TDAH, analitzar els patrons de comorbiditat, explorar la relació entre els agents tòxics ambientals i els trastorns del neurodesenvolupament, investigar la relació entre factors de risc prenatals, perinatals i postnatals i els trastorns del neurodesenvolupament, descriure el grau de disfuncionalitat dels trastorns del neurodesenvolupament a nivell familiar i escolar, així com també determinar la presència de trets autistes i problemes de TDAH en familiars de primer grau dels infants amb diagnòstic.

2. Introducció

2.1. Definició i manifestacions clíniques dels trastorns de l'espectre de l'autisme

2.1.1. Evolució històrica fins a la definició actual

Hem recorregut un llarg camí des de l'època dels mites i les llegendes, a través de la desafortunada desviació cap a la psicoanàlisi, fins al realisme pràctic acceptat en l'actualitat per la majoria (...). Ara sabem que hi ha un ampli espectre de condicions autistes, amb els síndromes descrits per Kanner i Asperger, formant només una part d'aquest (Wing, 1997).

Història dels trastorns de l'espectre de l'autisme

El terme *autisme* –que significa *un mateix* en grec– va ser emprat per primer cop l'any 1911 pel psiquiatra Eugen Bleuler per descriure simptomatologia pròpia de l'espectre de l'esquizofrènia (Bleuler, 1911). Aquesta definició, que fa referència a la desconexió de la persona amb la realitat exterior i el predomini de la vida interior, difereix notablement de l'ús que posteriorment es va donar al terme. Va ser a la dècada de 1920, en el treball *Trastorns esquizoïdes de personalitat a la infància*, quan l'Eva Sukhareva va descriure per primer cop un grup d'infants caracteritzats, segons les seves paraules, per una *actitud autística de solitud i evitació dels altres* juntament amb una *tendència a l'automatisme*, que implicava la persistència en tasques iniciades i la inflexibilitat cognitiva per adaptar-se a la novetat. Aquestes manifestacions s'evidenciaven de forma primerenca, podien estar associades a un perfil cognitiu normal o superior i comportaven dificultats en l'adaptació escolar (Manouilenko i Bejerot, 2015; Sukhareva, 1926), essent compatibles amb la diada d'alteracions i els criteris diagnòstics que es fan servir en l'actualitat (Mandy, Charman, i Skuse, 2012; Shuster, Perry, Bebko, i Toplak, 2014). A la dècada de 1930, Anni Weiss i Georg Frankl també van descriure un grup d'infants amb dificultats similars, distribuïts en un contínuum i amb una possible base neurobiològica.

Les aportacions de Weiss i Frankl van ser de gran influència per Asperger i Kanner (Robinson, 2017), els quals van emprar per primer cop el terme autisme infantil en els seus treballs *El nen psicològicament anormal* (Asperger, 1938), *La psicopatia autista a la infància* (Asperger, 1944) i *Trastorns autistes del contacte afectiu* (Kanner, 1943). En Leo Kanner va fer una descripció força acotada i estricta del trastorn, els símptomes del qual havien d'estar present des del naixement. Va destacar la incapacitat d'aquests infants per relacionar-se amb els altres, la presència d'alteracions en el llenguatge, joc repetitiu i estereotipat, una ansietat obsessiva per mantenir la invariabilitat, reaccions atípiques a estímuls sensorials i un bon potencial cognitiu, però limitat en quant als centres d'interès (Kanner, 1943 citat en Howlin, 2004). Per contra, Hans Asperger va defugir de criteris diagnòstics estrictes i, com ja havien fet els seus mentors Weiss i Frankl, va considerar la psicopatia autista com una condició freqüent i ubicada un continu multidimensional. Basant-se en les seves observacions, va destacar la presència de dificultats en la reciprocitat social, alteracions en la prosòdia i en l'ús de la comunicació no verbal, manca de comprensió del joc i les relacions interpersonals, la presència de conductes repetitives, rituals i rigidesa a la invariabilitat, així com també alteracions a nivell sensorial i manca de coordinació motriu (Artigas-Pallarés i Paula-Pérez, 2017). En la progressiva caracterització de l'autisme, malgrat que la publicació de Kanner va ser la més tardana, el seu enfocament organitzat sobre el tema va suposar un important punt d'inflexió (Feinstein, 2016). Paral·lelament, també cal reconèixer el valor de les aportacions d'Asperger, que són plenament vigents avui en dia, tant pel que fa als criteris de diagnòstic com pel que fa a la etiologia del trastorn (Artigas-Pallarés et al., 2017).

Segons Feinstein (2016), en les dècades de 1950 i 1960 va haver un veritable interès en l'estudi de l'etiologia de l'autisme. Com a resultat de les investigacions realitzades per Keeler en bessons monozigòtics amb autisme i les aportacions de la Mildred Creak, el pes dels factors genètics va prendre rellevància. Altres professionals també van descriure la influència de causes perinatals i la presència d'alteracions neurològiques. Malauradament, els

plantejaments psicoanalítics –com *La fortalesa buïda* de Bettelheim– van eclipsar els resultats anteriors sota la perspectiva d'una major esperança terapèutica. En aquest moment, és important destacar que Victor Lotter va realitzar en 1966 el primer estudi epidemiològic sobre l'autisme, descrivint una prevalença de 4,5 casos per cada 10 000 naixements. Anys més endavant, Michael Rutter i Susan Folstein (1977) van realitzar nous estudis en bessons amb autisme, reafirmant el pes dels factors genètics i descrivint el concepte d'un *fenotip ampliat* de l'autisme. També Lorna Wing i Judith Gould van anar un pas més enllà consolidant el concepte dimensional d'*espectre de l'autisme* per facilitar la descripció i l'estudi d'aquests infants. Així mateix, van introduir el concepte de la *tríada d'alteracions*, que integrava aspectes socials, comunicatius i de la imaginació (Wing i Gould, 1979). Tal com recull en Feinstein (2016), el concepte espectre s'hauria d'interpretar com un *espectre de llum*, és a dir, amb límits borrosos. Aquest concepte resulta plenament vigent avui en dia i a més a més obre la porta a l'estudi dels criteris i les classificacions de diagnòstic.

Evolució i estat actual de les classificacions de diagnòstic

La creació de les classificacions de l'Associació Americana de Psiquiatria (Manual Diagnòstic i Estadístiques Manual de Trastorns Mentals, DSM) i de la Organització Mundial de la Salut (Classificació Internacional de Malalties, ICD) van afavorir la homogeneïtzació de la conceptualització i els criteris de diagnòstic dels trastorns mentals entre diferents professionals. En el camp de l'autisme, Rutter (1978) va descriure quatre criteris fonamentals pel diagnòstic, que són la presència d'alteracions en l'àmbit social, alteracions en la comunicació i el llenguatge, insistència en la invariabilitat i la necessitat d'un inici primerenc dels símptomes. Les seves aportacions van constituir la base del DSM-III (APA, 1980) i el DSM-III-TR (APA, 1987), que van incorporar com a trastorn l'autisme infantil, diferenciant-lo per primer cop de l'esquizofrènia infantil. L'autisme també va ser reconegut per primer cop a la CIE-9 (OMS, 1978).

Tant el DSM-III com el DSM-III-TR parteixen d'un punt de vista categorial de l'espectre i tracten de delimitar les diferents presentacions de l'autisme en funció de l'edat d'inici dels símptomes o el nivell d'afectació del llenguatge o la presència de regressions en el desenvolupament. La publicació del DSM-IV i el DSM-IV-TR (APA, 1994, 2000) va suposar la incorporació del terme *trastorns generalitzats del desenvolupament* (TGD) per englobar les diferents categories diagnòstiques existents: trastorn autista, trastorn de Rett, trastorn desintegratiu infantil, trastorn d'Asperger i trastorn generalitzat del desenvolupament no específic. El diagnòstic de l'autisme va quedar definit per la presència d'una tríada qualitativa d'alteracions formada per dificultats en la interacció social, la comunicació i la presència de patrons de comportament restrictius, repetitius i estereotipats. Així mateix, es va reduir el nombre de criteris de diagnòstic, resultant una definició menys restrictiva, que va permetre incloure aquells infants amb capacitats cognitives més elevades i una menor alteració social. Aquests canvis van resultar en un notable increment de la prevalença de diagnòstic (Artigas-Pallarès i Paula, 2011). La classificació CIE-10 (OMS, 1993), publicada en la mateixa època, també parteix des d'un punt de vista categorial i emprà el terme TGD per integrar les categories d'autisme infantil, autisme atípic, síndrome d'Asperger, síndrome de Rett, altres trastorns desintegratius de la infància, trastorn hipercinètic amb retard mental i moviments estereotipats, altres trastorns generalitzats del desenvolupament i trastorn generalitzat del desenvolupament no especificat.

Posteriorment, diversos estudis van emfatitzar la preponderància d'un model diàdic de símptomes –comunicació social i patrons de comportament repetitius i estereotipats– per sobre de la tríada descrita anteriorment (Frazier et al., 2012; Mandy et al., 2012; Shuster et al., 2014). Mentre que el trastorn de Rett va ser exclòs de la categoria de trastorns generalitzats del desenvolupament per la seva específica base genètica, no es van trobar evidències que permetessin mantenir la diferenciació qualitativa de la resta de TGD (Frazier et al., 2012; Lord et al., 2012; Lord i Bishop, 2015). Aquestes troballes van impulsar l'establiment dels nous criteris del DSM-5 (APA, 2013),

que incorporen una concepció dimensional de l'autisme, la qual ha estat àmpliament reconeguda a nivell científic i que considera els TEA com a l'extrem final d'una distribució continua de símptomes en la població general (Constantino & Todd, 2003; Cholemker, Medda, Lempp, i Freitag, 2016; Spiker, Lotspeich, Dimiceli, Myers & Risch, 2002; Ring, Woodbury-Smith, Watson, Wheelwright & Baron-Cohen, 2008; Waterhouse et al., 1996). Seguint aquest plantejament, la redacció dels criteris diagnòstics va incorporar la heterogeneïtat en la presentació de símptomes d'autisme entre individus de diferents edats, nivell de llenguatge i rendiment cognitiu.

La nova categoria diagnòstica, denominada trastorn de l'espectre autista (TEA), s'emmarca dins dels trastorns del neurodesenvolupament i ha permès millorar la sensibilitat i l'especificitat del diagnòstic clàssic d'autisme, però ha suposat una reducció en la sensibilitat del diagnòstic dels casos més lleus (Mazurek et al., 2017; McPartland et al., 2012). En tractar-se d'uns criteris més restrictius (*veure Taula 1*), s'ha demostrat que entre el 39 i el 66% dels casos prèviament diagnosticats quedarien fora de l'espectre, especialment aquells caracteritzats per una simptomatologia més lleu, un rendiment cognitiu més elevat, així com casos del gènere femení i de major edat (Jashar, Brennan, Barton, i Fein, 2016; McPartland et al., 2012; Sturmey i Dalfern, 2014). Els resultats obtinguts per Mazurek et al. (2017) perfilen encara més aquest fet, destacant que el 20% de casos de trastorn d'Asperger i el 75% de TGD no específic quedarien fora de la classificació. De fet, la nova classificació suposa que alguns dels casos que prèviament s'haurien englobat en la categoria de TGD no específic es podrien entendre millor sota el paraigua del *trastorn de la comunicació social pragmàtica*, que inclou aquelles persones amb dificultats persistents en l'ús verbal i no verbal de la comunicació social però que no presenten patrons de comportament o interessos restringits, restrictius o estereotipats. En resum, es pot veure com aquells infants que compleixen criteris de diagnòstic en el DSM-5 presentarien un perfil de severitat més elevat de símptomes nuclears del trastorn, així com menors habilitats

adaptatives i cognitives, juntament amb taxes més elevades de comorbiditat (Jashar et al., 2016; Romero et al., 2016).

Taula 1. Criteris diagnòstics del DSM-5 pel Trastorn de l'Espectre Autista

TRASTORN DE L'ESPECTRE AUTISTA (DSM-5)

A. Dèficits persistents en la comunicació social i en la interacció en diferents contextos, com es manifesta en els punts següents, en el moment actual o en el passat (els exemples són il·lustratius però no exhaustius):

1. Deficiències en la reciprocitat socio-emocional que varien, per exemple, des d'aproximacions socials anormals i fracàs per mantenir una conversa d'anada i tornada, passant per la disminució en interessos, emocions o afectes compartits, fins al fracàs per iniciar o respondre a les interaccions socials.
2. Deficiències en les conductes comunicatives no verbals emprades en la interacció social que varien, per exemple, des d'una comunicació verbal i no verbal poc integrada, passant per anomalies en el contacte visual i en el llenguatge corporal o deficiències en la comprensió i en l'ús de gestos, fins a una falta total d'expressió facial i de comunicació no verbal.
3. Deficiències en el desenvolupament, manteniment i comprensió de les relacions que varia, per exemple, des de dificultats per ajustar el comportament en diversos contextos socials, passant per dificultats per compartir jocs imaginatius o per fer amics, fins a la manca d'interès per altres persones.

Especificar la severitat actual: La severitat es basa en el deteriorament de la comunicació social i en patrons de comportament restringits i repetitius.

B. Patrons restrictius i repetitius de comportament, interessos o activitats, que es manifesta en dos o més dels punts següents, en el moment actual o en el passat (els exemples són il·lustratius però no exhaustius):

1. Moviments, ús d'objectes o parla estereotipats o repetitius (p. ex., estereotípies motores simples, alineació de les joguines o canvi de lloc dels objectes, ecolàlia, frases idiosincràtiques).
2. Insistència en la monotonia, excessiva inflexibilitat de rutines o patrons ritualistes de comportament verbal o no verbal (p. ex., gran angoixa davant petits canvis, dificultats amb transicions, patrons de pensament rígids, salutacions ritualistes, necessitat de fer el mateix camí o de menjar els mateixos aliments cada dia).
3. Interessos molt restringits i fixes que són anormals en quant a la seva intensitat o focus d'interès (p. ex., fort vincle o preocupació per objectes inusuals, interessos excessivament circumscrits o perseverants).
4. Hiper- o hiporreactivitat als estímuls sensorials o interès inusual en aspectes sensorials de l'entorn (p. ex., indiferència aparent al dolor/temperatura, resposta adversa a sons o textures específics, ensumar o palpar objectes de forma excessiva, fasciació visual per les llums o moviment).

Especificar la severitat actual: La severitat es basa en el deteriorament de la comunicació social i en patrons de comportament restringits i repetitius.

C. Els símptomes han d'estar presents en les primeres fases del període de desenvolupament (però poden no manifestar-se totalment fins que la demanda social supera les capacitats limitades, o poden estar emmascarades per estratègies apreses en fases posteriors de la vida).

D. Els símptomes generen un deteriorament clínicament significatiu a nivell social, laboral o altres àrees importants del funcionament habitual.

E. Aquestes alteracions no s'expliquen millor per la discapacitat intel·lectual (trastorn del desenvolupament intel·lectual) o per un retard global de desenvolupament. La discapacitat intel·lectual i el trastorn del espectre autista amb freqüència coincideixen; per fer diagnòstics de comorbiditats d'un trastorn del espectre autista i discapacitat intel·lectual, la comunicació social ha d'estar per sota del que seria esperable segons el nivell general de desenvolupament.

Nota: Als pacients amb un diagnòstic ben establert segons el DSM-IV de trastorn autista, trastorn d'Asperger o trastorn generalitzat del desenvolupament no especificat d'un altra forma, s'aplicarà el diagnòstic de trastorn del espectre autista. Els pacients amb deficiències notables de la comunicació social, els símptomes dels quals no compleixen els criteris de trastorn de l'espectre autista, hauran de ser avaluats per diagnosticar el trastorn de la comunicació social (pragmàtica).

Especificar si:

Amb o sense dèficit intel·lectual associat

Amb o sense deteriorament del llenguatge associat

Associat a una afecció mèdica o genètica, o a un factor ambiental conegut

Associat a un altre trastorn del neurodesenvolupament, mental o del comportament

Amb catatonia

Nivells de severitat del trastorn de l'espectre autista

	Comunicació social	Comportament restrictiu i repetitiu
Nivell 3: "requereix suport molt substancial"	Dèficits severes en les habilitats de comunicació social verbal i no verbal causen severes discapacitats de funcionament; inici d'interaccions socials molt limitat i resposta mínima a les aproximacions socials dels altres.	Les preocupacions, rituals fixos i/o conductes repetitives interfereixen marcadament en el funcionament en tots els àmbits. Malestar accentuat quan s'interrompen rituals o rutines; resulta molt difícil apartar-lo d'un interès fix o bé hi retorna ràpidament.
Nivell 2: "requereix suport substancial"	Dèficits marcats en les habilitats de comunicació social verbal i no verbal; discapacitat social aparent (fins i tot amb suport); inici d'interaccions socials limitat i resposta mínima a les aproximacions socials dels altres.	Apareixen amb prou freqüència com per ser evidents per l'observador casual i interfereixen en el funcionament en contextos diversos. S'evidencia malestar o frustració quan s'interrompen els rituals i conductes repetitives; dificultat per apartar-lo d'un interès fix.
Nivell 1: "requereix suport"	Generen discapacitats observables, sense rebre suport. Té dificultats per iniciar interaccions socials i mostra exemples clars de respostes atípiques o no exitoses a les aproximacions socials d'altres. Pot aparentar una disminució en l'interès a interaccionar socialment.	Causen interferència significativa en el funcionament en un o més contextos. Es resisteix als intents dels altres per interrompre rituals i conductes repetitives o bé a ser apartat d'un interès fix.

Per tal de facilitar una adequada descripció psicopatològica de les persones que reben un diagnòstic de TEA, el DSM-5 ha incorporat el concepte de nivell de severitat i també requereix que s'especifiqui la presència o no de discapacitat intel·lectual, la presència o no d'alteració del llenguatge, l'associació amb una condició mèdica o genètica coneguda o factors ambientals, així com la presència o no de catatonia. Pel que fa a la severitat, es defineixen tres nivells d'afectació: necessita ajuda (nivell 1), necessita ajuda notable (nivell 2) i necessita ajuda molt notable (nivell 3), que reflecteixen la presència de dificultats de comunicació social i patrons de comportament repetitius, i que es fonamenten en el grau de suport que requereix la persona en cadascuna d'aquestes àrees per tal de tenir un bon funcionament a l'entorn familiar, escolar o social. Malgrat que aquesta proposta dimensional compta amb evidència científica extensa, la seva aplicació clínica no és una tasca senzilla, donat que no compta amb recomanacions objectives per dur a terme una correcta avaluació i no proporciona pautes sobre com classificar aquells individus que presenten diferents nivells d'afectació en el rendiment cognitiu, la capacitat adaptativa, el llenguatge i els símptomes nuclears del trastorn (Weitlauf, Gitganm Vehom, & Warren, 2014). Aquesta conceptualització, de fet, implica un canvi de paradigma que es mou des d'un punt de vista centrat en els nivells d'afectació de la simptomatologia fins a un enfocament basat en la intensitat dels suports necessaris. Aquest nou concepte, tanmateix, podria resultar massa simplista, tenint en compte que investigadors com Gotham, Pickles i Lord (2012) han demostrat que, en la mesura de la severitat, la simptomatologia nuclear està estretament vinculada amb aspectes funcionals, com el nivell de llenguatge, el rendiment cognitiu i les habilitats adaptatives.

Com afirmen Lord i Bishop (2015), *els canvis significatius en els sistemes establerts mai estaran exempts de controvèrsia*. Tot i això, un dels aspectes més positius de la nova classificació és l'eliminació de les subcategories i l'adopció d'una etiqueta diagnòstica única que permet englobar totes aquelles persones amb característiques pròpies de l'espectre, la qual cosa planteja noves

perspectives de recerca i facilita la comunicació amb familiars, professionals no especialistes i professionals del món de l'educació.

2.1.2. Manifestacions al llarg del desenvolupament

Manifestacions i signes primerencs

Actualment, es reconeix una elevada variabilitat en la presentació de les manifestacions primerenques dels trastorns de l'espectre de l'autisme. Això podria ser atribuït, per una banda, a la gran heterogeneïtat en l'etiologia o la neurobiologia del trastorn, l'edat d'inici o el curs de les manifestacions nuclears i, per un altra banda, a la presència de diferències en les habilitats cognitives, lingüístiques, adaptatives i en els patrons de comorbiditat amb altres trastorns (Zwaigenbaum et al., 2015). Malgrat que s'han descrit diversos indicadors de TEA en els primers 6 mesos de vida, diversos autors conclouen que actualment no es coneixen marcadors de diagnòstic definitius abans dels 12-18 mesos d'edat (Barbaro i Halder, 2016; Zwaigenbaum et al., 2015) i que, fins i tot, aquells infants amb diagnòstics considerats *tardans* podrien no presentar alteracions socials ni comunicatives fins els 2 anys (Landa, Holman, i Garrett-Mayer, 2007). Des d'un altre punt de vista, Elsabbagh i Johnson (2016) postulen que la presència de diferències en la connectivitat cerebral durant el primer any de vida comporten l'aparició d'alteracions lleus a nivell perceptiu, atencional, motriu i social, que precedirien l'aparició de les característiques pròpies del fenotip de l'autisme.

Els principals marcadors conductuals i de desenvolupament descrits en el cas de l'autisme (*veure Taula 2*) són la disminució dels nivells d'atenció i comunicació social, així com a la presència de comportament repetitiu vers objectes. Amb un nivell menor d'evidència, també es contempla la presència de moviments corporals atípics, retard psicomotor i perfils específics de temperament (Barbaro i Halder, 2016; Boyd, Odom, Humphreys, i Sam, 2010; Macari, Koller, Campbell, i Chawarska, 2017; Zwaigenbaum et al. 2015).

Taula 2. Marcadors primerencs de l'autisme

Disminució de l'atenció social i la comunicació social
<ul style="list-style-type: none">› Baixa resposta al nom i altres estímuls socials.› Contacte visual atípic, menor mirada al rostre i escàs somriure social.› Disminució en la tendència a examinar visualment estímuls socialment significatius.› Menor freqüència en l'ús de gestos comunicatius.› Resposta i iniciació d'atenció conjunta disminuïda (mostrar, assenyalar, coordinar la mirada, seguir un assenyalament, etc.).› Menors conductes de compartir objectes o experiències.› Disminució en les habilitats d'imitació.› Escasses vocalitzacions, prosòdia inusual.
Comportament repetitiu o estereotipat vers objectes
<ul style="list-style-type: none">› Ús atípic d'objectes, com girar, rotar o alinear.› Fixació visual prolongada amb objectes o estímuls no socials.› Preferència per figures o patrons geomètrics.
Moviments corporals atípics i retard psicomotor
<ul style="list-style-type: none">› Accions repetitives o postures atípiques del cos, braços, mans o dits (aleteig de mans, moviments atípics amb els dits o moviments atípics dels braços i les cames al caminar).› Durada superior dels moviments estereotipats.› Alteracions o retards en el control motor.› Retard en el desenvolupament de les habilitats de motricitat fina i gruixuda.
Perfils específics de temperament primerenc
<ul style="list-style-type: none">› Reducció de l'afectivitat positiva, propensió a l'angoixa o afecte negatiu davant canvis/novetats.› Menor sensibilitat a senyals socials de recompensa i atenció en activitats socials de baixa intensitat.› Dificultats en la regulació de les emocions, l'atenció i el comportament.› Alteracions perceptives (en alguns casos major sensibilitat perceptiva o bé menor consciència d'estímuls ambientals subtils).

Segons Zwaigenbaum, Bryson, i Garon (2013), la diferenciació dels infants amb TEA respecte aquells infants amb un desenvolupament normatiu o retards en el desenvolupament es produeix amb més robustesa durant el segon any de vida, que és majoritàriament quan les famílies observen les primeres senyals d'alarma. Malgrat comptar amb aquestes evidències, Daniels i Mandell (2013) van situar l'edat mitjana de diagnòstic de TEA en un rang entre els 38 i els 120 mesos d'edat. En aquesta línia, diversos estudis descriuen una mitjana d'edat de diagnòstic al voltant dels 55 mesos (Brett et al., 2016; CDC, 2014; Hernández et al., 2005). Davant de manifestacions més lleus del

trastorn, com és el cas de la Síndrome d'Asperger o el TGD no específic, el diagnòstic acostuma a ser més tardà, situant-se al voltant dels 9 anys o inclús els 11 anys (Belinchón, Hernández, i Sotillo, 2008; Daniels i Mandell, 2013; Williams, Thomas, Sidebotham, i Emond, 2008).

Manifestacions i evolució al llarg del cicle vital

L'autisme és una condició crònica que implica una discapacitat persistent al llarg del cicle vital. Tanmateix, els resultats obtinguts en estudis longitudinals amb períodes amplis de seguiment posen de manifest la presència d'una elevada heterogeneïtat individual en el curs del trastorn, així com una independència fenotípica en les dimensions que conformen el constructe d'autisme (Fountain et al., 2011; Satzamari et al., 2015). En aquest sentit, per tal de comprendre l'evolució dels diferents símptomes, és important descriure quines són les principals característiques d'aquest trastorn al llarg a la infància.

En *l'àmbit de la interacció i la comunicació social recíproca*, els nens amb TEA presenten dificultats en la reciprocitat social i emocional, dèficits en les conductes no verbals emprades en la interacció social i dificultats per mantenir i desenvolupar relacions socials. Aquestes mancances estan relacionades amb la dificultat per construir i desenvolupar funcions psicològiques primerenques (Rivière, 1997), que limiten la capacitat de l'infant per orientar-se de forma adequada als estímuls socials, mantenir atenció conjunta i, finalment, inferir els estats mentals i emocionals dels altres per donar-ne una resposta apropiada. A nivell clínic, amb freqüència s'observen les següents característiques:

- Dificultat per mantenir el contacte ocular.
- Dificultats en la integració de conductes verbals i no verbals.
- Baixa expressivitat facial i corporal. Ús escàs o inapropiat de gestos descriptius, convencionals, instrumentals o informatius.
- Dificultats per comprendre expressions i gestos dels altres, que implica una baixa comprensió i resposta a les emocions alienes.
- Anormalitats en la prosòdia, normalment baixa expressivitat.
- Confusió pronominal i interpretacions literals del llenguatge.

- Apropaments socials peculiars o atípics, així com dificultats per adaptar-se als diferents contextos socials.
- Conductes d'instrumentalització de l'adult.
- Mancances o absència en la iniciació i la resposta social, que comporta dificultats per participar en jocs i activitats socials.
- Dificultats per establir una conversa socialment recíproca, tendència a la unilateralitat, degut a dificultats per alternar els torns de conversa, escoltar, ampliar informació, fer preguntes, etc.
- Interès reduït en compartir i respondre a interessos i emocions. En alguns casos manca d'interès en la interacció social.
- Absència o retard en el desenvolupament del joc simbòlic, a nivell individual i grupal, així com els jocs de tipus cooperatiu.
- Dificultats per establir relacions d'amistat ajustades al nivell de desenvolupament del nen.

Els *patrons de comportament restrictius, estereotipats i repetitius* estan present en tots els infants amb TEA, malgrat que no tots presenten les mateixes característiques ni en la mateixa intensitat. Aquests símptomes podrien estar relacionats amb la presència de dèficits en les funcions executives descrits en aquesta població (Demetriou et al., 2017). Concretament, les dificultats en el control inhibitori, flexibilitat cognitiva, capacitat de planificació i establiment de metes i objectius podrien explicar en gran mesura la manca de creativitat i espontaneïtat, les dificultats per adaptar-se de forma flexible a nous entorns i situacions, les dificultats per ocupar el seu temps amb plans d'acció apropiats i la presència de perseveració de conductes i moviments repetitius, entre d'altres (Martos-Pérez i Paula-Pérez, 2011). A continuació es destaquen les característiques clíniques més rellevants en aquesta àrea:

- Adherència excessiva a rutines o rituals específics no funcionals.
- Resistència i frustració davant dels canvis.
- Interessos restringits i obsessiu per diferents temes o activitats.
- Patrons de pensament rígid.
- Parla repetitiva, us estereotipat o idiosincràtic del llenguatge.

- Ecolòlia immediata o demorada.
- Presència de rituals verbals.
- Preocupació persistent per parts d'objectes.
- Ús repetitiu i estereotipat de joguines i objectes.
- Moviment de balanceig.
- Moviments inusuals o repetitius de mans, dits, braços o tot el cos.
- Interès inusual excessiu en aspectes sensorials de l'entorn: observar llums, perspectives o moviments, tocar o olorar coses.
- Híper- o hipo- reactivitat a estímuls de tipus tàctil, visual, auditiu, gustatiu o olfactiu. Incomoditat davant certs teixits, selectivitat alimentària, alt o baix llindar del dolor.
- Respostes adverses i imprevisibles davant d'estímuls sensorials.

De forma associada a les manifestacions nuclears del trastorn, les persones amb TEA sovint presenten *alteracions a nivell cognitiu i neuropsicològic* que limiten la seva autonomia i el desenvolupament acadèmic, social i laboral. Encara que entre 48 i un 65% de les persones amb TEA podria presentar discapacitat intel·lectual (Dykens i Lense, 2011; Höglund-Carlsson et al., 2013), s'ha demostrat que les alteracions cognitives –moltes de les quals tenen relació amb les funcions executives– estan presents en tot l'espectre de l'autisme de forma independent al quocient intel·lectual (QI), si bé és cert que les manifestacions més severes es donen en aquells casos amb un rendiment inferior. Segons Demetriou et al. (2017), a més a més, la presència de disfuncions executives es manté relativament estable al llarg del desenvolupament. Merchán-Naranjo et al. (2016) suggereixen que, malgrat presentar QI normal, els infants i adolescents amb TEA mostren dificultats per transformar i manipular cognitivament informació verbal, una major latència de resposta, problemes en l'atenció i la inhibició de respostes automàtiques, així com en la solució de problemes. En aquesta línia, els adolescents amb característiques d'alt funcionament obtenen puntuacions inferiors als seus iguals a nivell de funció executiva, en tasques que impliquen flexibilitat cognitiva i la planificació, així com en altres dominis cognitius com

la memòria verbal i de treball, el processament visual local-global i el reconeixement emocional (Rommelse et al., 2015; Rosa et al., 2017).

Descrites les manifestacions més rellevants del trastorn, es possible caracteritzar quin és *el curs d'aquestes al llarg del cycle vital*. En termes generals, cal tenir en compte que el curs del trastorn pot variar al llarg del temps i estar influït per condicions contextuals, com la intervenció i els suport rebuts, així com per aspectes individuals, com la severitat dels símptomes nuclears del trastorn, les habilitats adaptatives i la presència d'altres comorbiditats o manifestacions associades. Donat que la presència de comorbiditats és freqüent en aquesta població, aquest aspecte es discutirà en detall més endavant.

Diversos estudis coincideixen en que la severitat i els símptomes d'autisme es mantenen relativament estables al llarg de la infància i la pre-adolescència entre el 80% i el 88% dels casos (Gotham, Pickles, i Lord, 2012; Szatmari et al., 2015). Segons Fountain et al. (2011), entre els 2 i els 14 anys, en els TEA es produeixen diferents trajectòries de desenvolupament en funció dels dominis d'interacció social, comunicació i patrons de comportament restrictiu i repetitius. Els resultats d'aquest estudi indiquen que es poden presentar diferents patrons de canvi en cadascun dels dominis, presentant normalment una millora progressiva de les àrees social i comunicatives, junt amb canvis menors en l'àrea de patrons repetitius. Altres estudis, com el de Szatmari et al. (2015) en població infantil, també fan referència a una elevada i persistent heterogeneïtat en la simptomatologia, que es relaciona especialment amb les habilitats adaptatives. La majoria de les investigacions descriuen com aquells infants amb un diagnòstic inicial menys sever presenten millores més ràpides. Per altra banda, Hedvall et al. (2015) descriuen una pitjor evolució en aquells casos que han estat diagnosticats de forma més primerenca—segurament degut a la severitat de les manifestacions clíniques—, aquells que presenten una major severitat dels símptomes nuclears o han presentat regressió en el desenvolupament i aquells amb menors habilitats cognitives i de llenguatge.

L'adolescència és una etapa complexa degut a la presència de canvis físics i psicològics, així com a l'increment de la demanda social i d'autonomia de l'entorn. En molts casos, la manca d'un grup social de referència comporta una disminució en les possibilitats d'aprenentatge d'aspectes quotidians, comunicatius i socials, així com relatius a la sexualitat. Segons Balmaña i Calvo (2015), amb el pas dels anys s'acostuma a millorar la simptomatologia nuclear i la conductual del trastorn i, en aquesta edat, és habitual la presència de rigidesa cognitiva, dificultats de comprensió emocional, dificultats per mantenir una conversa recíproca i iniciar interaccions, així com problemes en l'organització del temps, la planificació i l'organització de la informació. En termes generals, diversos autors han descrit una elevada estabilitat del diagnòstic en el conjunt de l'espectre, encara que els casos més lleus acostumen a mostrar una major variabilitat (Louwerese et al., 2015; Woolfenden, Sarkozy, Ridley, i Williams 2012). En aquest sentit, Louwerese et al. (2015) descriuen una elevada estabilitat en la severitat de la simptomatologia en adolescents amb diagnòstic de TGD no específic –la qual cosa probablement es podria generalitzar als casos de severitat més lleu. Segons els resultats obtinguts, un 20% dels adolescents van mostrar una disminució de la severitat dels símptomes nuclears, mentre que en un 40% dels casos es va evidenciar un increment dels símptomes, posant de relleu la necessitat de suport en aquells casos considerats *lleus* dins de l'espectre. Per altra banda, malgrat que un 29% dels casos va mostrar una evolució òptima deixant de complir criteris de diagnòstic, un 62% dels joves d'aquest grup va complir criteris per un altre trastorn psiquiàtric en l'adolescència.

En l'adulesa s'ha descrit un elevat percentatge de persones sense diagnòstic o amb diagnòstics erronis que dificulten una intervenció adequada i l'accés a recursos (Saldaña, Álvarez, Lobatón, López, Moreno, i Rojano, 2009). En aquesta etapa, generalment es produeix una atenuació de la simptomatologia nuclear, de tal forma que milloren les habilitats de comunicació i interacció social de la persona, augmenta la reciprocitat social i disminueixen les conductes repetitives i estereotipades, així com les

alteracions conductuals (Esbensen, Mailick, Lam, i Bodfish, 2009; Magiati, Wei, i Howlin, 2014; Shattuck et al., 2007) Tanmateix, s'ha descrit que la presència de nivells elevats d'estrès i de comorbiditats psicopatològiques podrien incrementar la presència de comportaments repetitius i restrictius (García-Villamizar i Rojahn, 2013; Lever i Geurts, 2016). De fet, en aquesta població és freqüent que apareguin trastorns com l'ansietat i la depressió, així com una major prevalença de trastorn obsessiu compulsiu i trastorn per dèficit d'atenció i hiperactivitat (Lever i Geurts, 2016; Russell et al., 2016). També s'ha observat que els adults amb TEA amb freqüència presenten un major aïllament social i una disminució de la inclusió social, laboral i la participació en activitats quotidianes estructurades (Howlin i Magiati, 2017; Orsmond, Shattuck, Cooper, Sterzing, i Anderson, 2013).

Diferències de gènere a nivell psicopatològic

Els criteris de diagnòstic, així com els principals instruments de detecció i diagnòstic, no contemplen en les seves diferents versions o algorismes la presència de diferències de gènere en el TEA. Tanmateix, aquest aspecte és d'especial rellevància degut a que sistemàticament s'ha descrit una menor prevalença en el gènere femení (Loomes, Hull i Mandy, 2017) i que, a nivell clínic, amb freqüència s'observen diferències en el perfil de símptomes i en les puntuacions obtingudes als instruments d'avaluació. En aquest sentit, es probable que malgrat es tracti d'un trastorn més prevalent en el gènere masculí, l'especificitat dels símptomes nuclears del trastorn en relació al gènere comporti una subestimació de la prevalença entre les noies.

En la revisió realitzada per Taylor i Matson (2011), es constata l'evidència que les noies presenten habitualment menors habilitats cognitives i que, en absència de discapacitat intel·lectual, la prevalença de TEA entre els nois és molt superior. Malauradament, els autors també ressalten l'escassetat d'estudis sobre l'especificitat de la simptomatologia nuclear en relació al gènere i el fet que les troballes sobre una major presència d'alteracions en la socialització, la comunicació i els moviments atípics entre les noies podrien

estar vinculades a la presència d'un rendiment cognitiu més baix. En aquest context, l'evidència sobre les diferències de gènere és controvertida. Per una banda, algunes investigacions recolzen les semblances entre nois i noies dins de l'espectre en relació a l'edat de diagnòstic, el rendiment cognitiu i la severitat de la simptomatologia nuclear (Harrop, Gulsrud, i Kasari, 2015; Mussey, Ginn, i Klinger, 2017; Sutherland, Hodge, i Bruck, 2017) mentre que, com es veurà a continuació, altres estudis en destaquen les diferències.

Diversos estudis indiquen com les noies obtenen puntuacions més baixes en instruments de cribratge i diagnòstic, com per exemple el Test Infantil de l'Espectre Autista (CAST), l'Entrevista pel Diagnòstic de l'Autisme (ADI-R) i l'Escala d'Observació pel Diagnòstic de l'Autisme (ADOS-2) (Beggiato et al. 2017; Rynkiewicz et al., 2016; Sun et al., 2014; van Wijngaarden-Cremers, van Eeten, Groen, van Deurzen, Oosterling, i van der Gaag, 2014) i que mostren un menor compliment dels criteris de diagnòstic presentant nivells equivalentment elevats de manifestacions nuclears que els nois (Dworzynski, Ronald, Bolton, i Happé, 2012). En aquest sentit, diversos estudis parlen d'un *efecte de camuflatge* entre les noies amb TEA que implica, per una banda, la presència de majors habilitats imitatives i en l'ús de la comunicació verbal, i per l'altra, la presència de més estratègies compensatòries –com el fet de mantenir-se a prop dels seus companys, entrar i sortir amb més freqüència de les activitats– les quals proporcionen majors oportunitats d'aprenentatge social i emmascaren o fan menys visibles les seves limitacions socials (Dean, Harwood, i Kasari, 2017; Rynkiewicz et al., 2016).

El fenotip femení es manifesta en la infància per una major atenció a estímuls socials rellevants (Chawarska, Macari, Powell, DiNicola, i Shic, 2016) i es caracteritza per la una presència d'un rendiment cognitiu més baix i més problemes co-ocurrents a nivell conductual (Dworzynski et al., 2012). Les noies presenten un major desenvolupament de les habilitats socials –com són la reciprocitat, la iniciació d'amistats, la imitació o el joc imaginatiu– i menys patrons d'interès, comportament o activitats restrictius i estereotipats (Beggiato et al. 2017; Rynkiewicz et al., 2016; Hiller, Young, i Weber, 2014;

Backer, Koot, Scheeren, i Begeer, 2016; van Wijngaarden-Cremers et al., 2014). Els resultats de Taylor i Matson (2011) resulten lleugerament diferents i indiquen com, en presència d'un perfil cognitiu dins del rang de la normalitat, les noies mostren més dificultats en l'establiment d'amistats, la interacció recíproca i el joc en grup, mentre que presenten menor afectació en aspectes com l'ansietat social, la comunicació, la interacció social primerenca, l'ús d'expressions facials i els patrons de comportament repetitiu. També s'han trobat diferències significatives en els tipus d'interessos. Mentre que ambdós grups mostren una clara preferència per l'ús de la tecnologia, entre els nens predominen centres d'interès típics com les matemàtiques o la ciència, els dinosaures, la ciència ficció o els transports. En canvi, entre les noies s'observen interessos més normatius com la música, els animals, la lectura, les manualitats i les col·leccions (Sutherland et al., 2017).

2.1.3. Comorbiditat psicopatològica

Els trastorns de l'espectre de l'autisme coexisteixen amb freqüència amb altres manifestacions i trastorns psicopatològics. Diversos autors han descrit una prevalença de trastorns comòrbids entre 56% i 91%, sent habitual l'associació amb més d'un trastorn (Höglund-Carlsson et al., 2013; Mattila et al., 2010; Rosa, Puig, Lázaro, i Calvo, 2016; Pereira, Lins, i Pinto, 2017; Salazar et al., 2015; van Steensel, Bögels, i de Bruin, 2013). Segons Hervás (2017), les alteracions en la regulació emocional presents en aquesta població podrien estar relacionades amb la presència de comorbiditats psiquiàtriques múltiples i altres trastorns del neurodesenvolupament.

En termes generals, Salazar et al. (2015) indiquen que un 84,2% dels nens amb TEA podria presentar trastorns a nivell emocional mentre que un 28,7% mostraria trastorns de la conducta. Tanmateix, s'observa una elevada heterogeneïtat en les prevalences aportades pels diferents investigadors, segurament degut a l'ús de diferents instruments d'avaluació clínica. Per exemple, en una meta-anàlisi realitzada per van Steensel, Bögels, i Perrin (2011) es reporta una prevalença de trastorns d'ansietat propera al 40%,

destacant com a més freqüents la fòbia específica (29,8%), el trastorn obsessiu-compulsiu (17,4%) i el trastorn d'ansietat social (16,6%). En canvi, Salazar et al. (2015) descriuen valors molt superiors pel que fa a l'ansietat generalitzada (66,5%) i les fòbies específiques (52,7%). A nivell conductual, Pereira et al. (2017) destaquen un 12,7% de comorbiditat amb el trastorn negativista desafiant i el trastorn de conducta. En l'àmbit dels trastorns del neurodesenvolupament, el trastorn per dèficit d'atenció i hiperactivitat (TDAH) s'associa amb freqüència amb l'autisme. De fet, diversos estudis han descrit un solapament amb els TEA que oscil·la entre el 59% i el 86% (Joshi et al., 2017; Kaat, Gadow, i Lecavalier, 2013; Mansour, Dovi, Lane, Loveland, i Pearson, 2017), resultant que els infants amb nivells més alts de severitat en el TDAH –i no de severitat en el TEA– eren aquells que presentaven taxes més altes de simptomatologia psiquiàtrica comòrbida (Mansour, Dovi, Lane, Loveland, i Pearson, 2017). En l'àmbit de la comunicació, les persones amb TEA sovint presenten alteracions o retards en el llenguatge. En aquest sentit, Wodka, Mathy, i Kalb (2013) reporten un 30% de casos amb característiques no verbals.

En població infantil, Konst i Matson (2014) van trobar una elevada comorbiditat psicopatològica associada al TEA. A través dels qüestionaris d'Achenbach, Vaillancourt et al. (2017) van descriure que un 32,2% d'infants tenien manifestacions interioritzades i un 13,5% manifestacions externalitzants que mostraven un patró estable i permanent de símptomes entre els 3 i els 5 anys d'edat. En base als resultats obtinguts a través d'entrevistes estructurades de diagnòstic, van Steensel et al. (2013) van reportar un 57,5% de comorbiditat amb altres trastorns –un 35% amb problemes internalitzants i un 22,5% amb problemes externalitzants. Considerant també la presència d'altres problemàtiques co-ocurrents, Höglund-Carlsson et al. (2013) van descriure que el 91% d'infants amb TEA presentarien al menys un altre trastorn comòrbid o problema co-existent, destacant-ne la presència de problemes de llenguatge (78%), discapacitat intel·lectual (48%), alteracions motrius (37%) i TDAH (33%).

Per altra banda, la majoria d'estudis recents en població adolescent estudien la comorbiditat en casos considerats lleus o d'alt funcionament. A nivell de símptomes, els adolescents amb TEA presenten nivells més elevats de problemes emocionals i conductuals en comparació amb la població que té un desenvolupament neurotípic, sent els propis adolescents que reporten més problemes en retraïment, ansietat/depressió, problemes socials i en el conjunt de les escales internalitzants que els seus companys (Pisula et al., 2016). Per altra banda, s'ha trobat un risc 12,3 vegades més gran de presentar altres comorbiditats, descrivint-se un 56% i un 12% de casos de coexistència amb un o dos trastorn psicopatològics, respectivament (Rosa, et al., 2016). Segons aquest estudi, les condicions més freqüents són el TDAH (46%) i els trastorns d'ansietat (18%). Mattila et al. (2010) descriuen taxes més elevades de comorbiditat, al voltant del 74%, destacant la presència de trastorns de la conducta (44%), trastorns d'ansietat (42%) i trastorn de tics (26%). Els símptomes depressius són més freqüents en les noies, en comparació amb nois amb TEA i noies amb un desenvolupament normatiu (Oswald, Winter-Messiers, Gibson, Schmidt, Herr, i Solomon, 2016).

La presència d'aquests trastorns i manifestacions sovint comporta un empitjorament dels símptomes nuclears del trastorn i té com a conseqüència un deteriorament psicosocial significatiu de l'individu, així com una major necessitat de suport a nivell familiar, educatiu i clínic. Segons refereix Hervás (2017), la comorbiditat psiquiàtrica és la principal causa de tractament farmacològic i de les hospitalitzacions parcials o totals, així com una de les principals causes de patiment per les persones amb TEA i el seu entorn. Per altra banda, la presència de comorbiditats complica el diagnòstic diferencial i el reconeixement de símptomes de TEA, fent que el diagnòstic principal pugui passar desapercebut fins que no es s'estabilitzi la simptomatologia comòrbita. Així mateix, les elevades taxes de comorbiditat descrites per la majoria d'estudis, podrien fer pensar en possibles solapaments entre la simptomatologia de TEA i altres quadres psicopatològics, fent palesa la

necessitat de desenvolupar protocols i instruments específics per avaluar aquestes manifestacions en la població que es troba en l'espectre de l'autisme.

2.2. Epidemiologia i factors de risc dels trastorns de l'espectre de l'autisme

2.2.1. Estudis de prevalença

Els estudis de prevalença de TEA formen part de l'estudi epidemiològic d'aquests trastorns i han de permetre estimar el seu abast a la població, els canvis a nivell temporal i els factors que hi influeixen per tal de poder orientar, a la llarga, estratègies preventives de salut pública. En termes generals, diversos estudis indiquen un increment en la prevalença de TEA en les darreres dècades (Elsabbagh et al. 2012; Hansen, Schendel, i Parner, 2015; Idring et al., 2015). Els estudis més antics, realitzats entre els anys 60 i 90, centrats generalment en l'estudi del trastorn autista de baix rendiment cognitiu, reporten entre 1 i 10 casos per cada 10 000 naixements. Per contra, els estudis epidemiològics més recents han incorporat definicions més àmplies d'autisme en base a les aportacions de la CIE-9, CIE-10, DSM-IV, DSM-IV i, en menor mesura el DSM-5, i reporten valors de prevalença molt més elevats, que se situen entre el 1 i el 2% de la població (Elsabbagh et al. 2012; CDC, 2014; Garanto, 1994; Idring et al., 2015; Kim et al., 2014; Orte et al., 1995; Saemudnesen et al, 2013; Sun et al., 2015; Zablotzky et al., 2015).

A la *Taula 2* es presenta un recull d'estudis epidemiològics per continents i països sobre la prevalença de TEA en població comunitària infanto-juvenil entre els anys 2007 i 2017. Així mateix, s'exposa per cada estudi la població de referència, l'edat, la metodologia de l'estudi i la ràtio de gènere. En aquest període, les estimacions de prevalença varien àmpliament entre diferents països i regions, amb valors entre 0,05% i 2,64%. Per continents, s'observa una variabilitat similar, amb rangs entre 0,05% i 1,70% a Europa, 0,05% i 2,24% a Amèrica, 0,06% i 2,64% a l'Àsia, 0,33% i 2,30% a l'Àfrica i entre 0,43% i 2,50% a Oceània. El nombre d'estudis disponibles als

diferents països també és força variable. En aquest sentit, diverses revisions i meta-anàlisis ressalten l'escassetat d'estudis en països asiàtics i àrabs, així com un potencial infradiagnòstic en aquestes regions (Abubakar, Ssewanyana, i Newton, 2016; Hossain et al., 2017; Salhia, Al-Nasser, Taher, Al-Khathaami, i El-Metwally, 2014; Sun i Allison, 2010). Tal com es pot observar, els estudis de prevalença són molt escassos al continent africà i la majoria han estat realitzats en població de risc, és a dir, a través de l'avaluació d'infants que acudien a serveis clínics davant la presència de retards o alteracions en el desenvolupament. En els darrers anys, la quantitat d'estudis epidemiològics i els valors de prevalença reportats han estat més elevats a Estats Units i Canadà, en comparació amb països de Centre i Sud-Amèrica. A nivell Europeu, els països nòrdics i Regne Unit són els que presenten un major nombre d'estudis, amb valors de prevalença que se situen entre 0,56% i 1,57%. Per contra, en països del centre i el sud d'Europa els estudis són més escassos i les estimacions més baixes, reportant valors entre 0,05% i 0,61%.

La majoria d'estudis recollits proporcionen informació sobre la prevalença de TEA per nens i nenes, així com la ràtio de casos en funció del gènere. La prevalença entre els nens oscil·la entre 0,08% i 3,74%; mentre que entre les nenes oscil·la entre 0 i 1,17%. Pel que fa a la ràtio de gènere, s'observa una elevada heterogeneïtat entre els diferents estudis, amb valors que indiquen 2,5 i 6,8 diagnòstics en nens per cada nena diagnosticada. En termes globals, la revisió sistemàtica realitzada per Loomes, et al. (2017) suggereix una ràtio de gènere de 3 nens per cada nena diagnosticada.

Atenent a les dades disponibles a Espanya sobre la prevalença de TEA, la majoria d'estudis realitzats se situen entre els anys 1990 i 2005 i es basen en basen en l'ús de registres, ja siguin sanitaris, socials o educatius (Alberdi, 1990; Belinchón, 2001; Folch i Sánchez, 1998; Frontera, 2005; Garanto, 1994; Orte et al., 1995) i diferents criteris de diagnòstic, la qual cosa complica l'establiment de comparacions. L'anàlisi de les dades suggereix un increment en la prevalença dels TEA al llarg del temps, que podria estar relacionat amb una millora en els sistemes de detecció i diagnòstic. A l'inici dels anys 90, la

Taula 2. Recull estudis de prevalença dels trastorns de l'espectre de l'autisme a nivell internacional entre 2007

Autors	Any	País	Població	Edat	Mètode	Criteris	Instruments	Concepte	Prevalença (%; 95% IC)	Ràtio gènere
Estudis de prevalença a Europa										
Aguilera et al.	2007	Espanya	127 350 Escolar	3-21 anys	Basat en registres	DSM-IV-TR	No emprats / descrits	TEA	T 0,13 ♂ - ♀ -	4,9:1
Ellefsen et al.	2007	Dinamarca	7 689 Escolar	8-17 anys	Estudi doble fase i registre NEE	CIE-10, DSM-IV	ASSQ, DISCO-10	TGD	T 0,56 (0,36 - 0,70) ♂ 0,90 - ♀ 0,16 -	6:1
Latif et al.	2007	Regne Unit	39 220 Comunitària	≤ 17 anys	Basat en registres	CIE-10, DSM-IV	No emprats / descrits	TGD	T 0,61 (0,54 - 0,69) ♂ - ♀ -	5,9:1
Oliveira et al.	2007	Portugal	59 478 Escolar	6-9 anys	Basat en enquesta	DSM-IV	Llistat DSM-IV, ADI-R, CARS, GMDS-II, WISC	TEA	T 0,09 (0,08 - 0,10) ♂ - ♀ -	2,9:1
Williams et al.	2008	Regne Unit	14 062 Comunitària	11 anys	Basat en registres	CIE-10	No emprats / descrits	TGD	T 0,62 (0,49 - 0,75) ♂ - ♀ -	6,8:1
Baron-Cohen et al.	2009	Regne Unit	8 824 Escolar	5-9 anys	Estudi doble fase i registres NEE	CIE-10	CAST, ADI-R, ADOS	CEA	T 1,57 (0,99 - 2,46) ♂ 1,53 (0,94 - 2,17) ♀ 0,42 (0,09 - 0,79)	-
Posserud et al.	2010	Noruega	9 430 Escolar	7-9 anys	Estudi triple fase	CIE-10 DSM-IV	ASSQ, DISCO, DAWBA, SDQ, K-SADS, WISC-III	TEA	T 0,72 (0,36 - 1,07) ♂ - ♀ -	-
Idring et al.	2012	Suècia	589 114 Comunitària	≤ 17 anys	Basat en registres	CIE-9 i 10 DSM-IV	No emprats / descrits	TEA	T 1,15 (1,12 - 1,18) ♂ 1,62 (1,57 - 1,67) ♀ 0,65 (0,62 - 0,69)	2,6:1
Nygren et al.	2012	Suècia	5 007 Comunitària	2 anys	Basat en registres	DSM-IV-TR	M-CHAT, ADOS, DISCO-11, VABS	TEA	T 0,80 (0,57 - 1,09) ♂ 0,64 - ♀ 0,16 -	-
Fortea et al.	2013	Espanya	1 796 Comunitària	18-36 mesos	Estudi doble fase	DSM-IV-TR	M-CHAT/ES, ADI-R, ADOS, BL-R	TEA	T 0,61 - ♂ - ♀ -	5:6
Taylor et al.	2013	Regne Unit	256 278 Comunitària	8 anys	Basat en registres	DSM-IV	No emprats / descrits	TA	T 0,40 - ♂ 0,39 (0,36 - 0,42) ♀ 0,08 (0,06 - 0,10)	-
Saemudnesen et al.	2013	Islàndia	22 229 Comunitària	11-15 anys	Basat en registres	CIE-10	ADI-R, ADOS, BSID-II VABS, escales Wechsler	TEA	T 1,20 (1,06 - 1,35) ♂ 1,72 (1,50 - 1,98) ♀ 0,65 (0,51 - 0,82)	2,8:1

Epidemiologia dels trastorns de l'espectre de l'autisme

Autors	Any	País	Població	Edat	Mètode	Criteris	Instruments	Concepte	Prevalença (%; 95% IC)	Ràtio gènere
Estudis de prevalença a Europa										
Russell et al.	2014	Regne Unit	13 586 Comunitària	6-8 anys	Basat en registres	-	No emprats / descrits	TEA	T 1,70 (1,40 – 2,00) ♂ 2,50 – ♀ 0,50 –	5:1
Ferrante et al.	2015	Itàlia	-	≤ 17 anys	Basat en registres	-	No emprats / descrits	TEA	T 0,05 (0,01 – 0,11) ♂ 0,08 (0,03 – 0,15) ♀ 0,02 (0,00 – 0,08)	-
Idring et al.	2015	Suècia	735 096 Comunitària	≤ 27 anys	Basat en registres	CIE-9 i 10 DSM-IV	No emprats / descrits	TEA	T 1,54 (1,51 – 1,57) ♂ 2,13 (2,08 – 2,18) ♀ 0,92 (0,89 – 0,95)	2,3:1
van Bakel et al.	2015	França	307.751 Comunitària	7 anys	Basat en registres	CIE-10	No emprats / descrits	TGD	T 0,37 (0,34 – 0,39) ♂ 1,34 (1,17 – 1,54) ♀ 0,59 (0,51 – 0,63)	4:1
Bachmann et al.	2016	Alemanya	3 927 Comunitària	≤ 24 anys	Basat en registres	CIE-10	No emprats / descrits	TEA	T 0,38 – ♂ – – ♀ – –	2,5:1
Skonieczna et al.	2016	Polònia	921 Comunitària	≤ 16 anys	Basat en registres	CIE-10	No emprats / descrits	TEA	T 0,35 – ♂ – – ♀ – –	4,3:1
Estudis de prevalença a Amèrica										
ADDM (CDC)	2007	Estats Units	187 761 Comunitària	8 anys	Basat en registres	DSM-IV-TR	No emprats / descrits	TEA	T 0,66 (0,63 – 0,68) ♂ – – ♀ – –	2,8-5,5:1
Montiel-Nava et al.	2008	Veneçuela	254 908 Comunitària	3-9 anys	Basat en registres	DSM-IV-TR	ADOS, CARS	TEA	T 0,17 (0,13 – 0,20) ♂ – – ♀ – –	3,3:1
Nicholas et al.	2008	Estats Units	47 726 Comunitària	8 anys	Basat en registres	DSM-IV-TR	No emprats / descrits	TEA	T 0,62 (0,56 – 0,70) ♂ – – ♀ – –	3,1:1
ADDM (CDC)	2009	Estats Units	307 790 Comunitària	8 anys	Basat en registres	DSM-IV-TR	No emprats / descrits	TEA	T 0,90 (0,86 – 0,93) ♂ 1,45 (1,39 – 1,51) ♀ 0,32 (0,29 – 0,35)	4,5:1
Kogan et al.	2009	Estats Units	78 037 Comunitària	3-17 anys	Basat en enquesta	DSM-IV-TR	No emprats / descrits	TEA	T 1,10 (0,94 – 1,28) ♂ 1,73 (1,44 – 2,07) ♀ 0,43 (0,33 – 0,57)	4:1
Nicholas et al.	2009	Estats Units	8 156 Comunitària	4 anys	Basat en registres	DSM-IV-TR	No emprats / descrits	TEA	T 0,80 (0,61 – 0,99) ♂ 1,30 (0,95 – 1,64) ♀ 0,28 (0,11 – 0,44)	4,7:1

Autors	Any	País	Població	Edat	Mètode	Criteris	Instruments	Concepte	Prevalença (%; 95% IC)	Ràtio gènere
Estudis de prevalença a Amèrica										
van Balkom et al.	2009	P. Baixos (Illa Aruba)	13 109 Comunitària	≤ 13 anys	Basat en registres	DSM-IV	No emprats / descrits	TEA	T 0,05 (0,04 – 0,07) ♂ 0,09 (0,07 – 0,11) ♀ 0,01 (0,01 – 0,03)	–
Lazoff et al.	2010	Canadà	23 635 Escolar	6-17 anys	Basat en registres	DSM-IV	No emprats / descrits	TGD	T 0,79 (0,68 – 0,90) ♂ – ♀ –	5,4:1
Paula et al.	2011	Brasil	1 470 Comunitària	7-12 anys	Estudi triple fase	DSM-IV	Llistat DSM-IV, SDQ, K-SADS, ADI-R	TGD	T 0,27 (0,18 – 0,37) ♂ – ♀ 0,00	4:0
ADDM (CDC)	2012	Estats Units	337 093 Comunitària	8 anys	Basat en registres	DSM-IV-TR	No emprats / descrits	TEA	T 1,13 (1,10 – 1,17) ♂ 1,84 (1,77 – 1,90) ♀ 0,40 (0,37 – 0,43)	4,6:1
Lowe et al.	2014	Canadà	160 904 Escolar	4-18 anys	Basat en registres	DSM-IV	No emprats / descrits	TEA	T 1,06 – ♂ – ♀ –	5,2:1
Dekkers et al.	2015	Equador	51 453 Escolar	5-15 anys	Basat en registres	DSM-III, DSM-IV	No emprats / descrits	TEA	T 0,11 – ♂ – ♀ –	4,7:1
ADDM (CDC)	2014	Estats Units	363 749 Comunitària	8 anys	Basat en registres	DSM-IV-TR	No emprats / descrits	TEA	T 1,47 (1,43 – 1,51) ♂ 2,37 (2,30 – 2,44) ♀ 0,53 (0,50 – 0,57)	4,5:1
van Naarden et al.	2015	Estats Units	4 8000 Comunitària	8 anys	Basat en registres	DSM-IV-TR	No emprats / descrits	TEA	T 1,55 – ♂ 2,53 – ♀ 0,55 –	4,6:1
Zablotsky et al.	2015	Estats Units	43 283 Comunitària	3-17 anys	Basat en enquesta	DSM-IV-TR	No emprats / descrits	TEA	T 2,24 – ♂ 3,29 (2,99 – 3,59) ♀ 1,15 (0,95 – 1,35)	–
Christensen et al.	2016	Estats Units	58 467 Comunitària	4 anys	Basat en registres	DSM-IV-TR	No emprats / descrits	TEA	T 1,34 (1,25 – 1,44) ♂ 2,03 (1,87 – 2,20) ♀ 0,61 (0,52 – 0,71)	3,3:1
Fombonne et al.	2016	Mèxic	12 116 Escolar	8 anys	Estudi doble fase	DSM-IV-TR	SRS, ADI-R, ADOS-G	TEA	T 0,87 (0,62 – 1,10) ♂ – ♀ –	4,1:1
Ramsey et al.	2016	Estats Units	2 854 Educativa	3-18 anys	Basat en registres	DSM-IV	No emprats / descrits	TEA	T 0,90 – ♂ – ♀ –	–

Epidemiologia dels trastorns de l'espectre de l'autisme

Autors	Any	País	Població	Edat	Mètode	Criteris	Instruments	Concepte	Prevalença (%; 95% IC)	Ràtio gènere
Estudis de prevalença a Amèrica										
Binta et al.	2017	Canadà	16,940 Comunitària	1-17 anys	Basat en registres	CIE-10	No emprats / descrits	TEA	T 1,20 (1,00 – 1,40) ♂ – ♀ –	–
Estudis de prevalença a Àsia										
Liu et al.	2007	Xina	21 866 Comunitària	2-6 anys	Estudi doble fase	DSM-IV	CABS, CARS	TGD	T 0,15 – ♂ – ♀ –	–
Eapen et al.	2007	Emirats Àrabs	694 Comunitària	3 anys	Estudi doble fase	DSM-IV	ASQ, DDST, CBCL	TGD	T 0,29 (0,00 – 0,79) ♂ – ♀ –	–
Wong et al.	2007	Xina	4 247 206 Comunitària	≤ 14 anys	Basat en registres	DSM- IV	CARS, ADIR	TEA	T 0,16 (0,16 – 0,17) ♂ – ♀ –	6,6:1
Kawamura et al.	2008	Japó	12 589 Escolar	5-8 anys	Basat en registres	DSM-IV	No emprats / descrits	TGD	T 1,81 (1,58 – 2,06) ♂ 2,52 – ♀ 0,90 –	2,8:1
Zhang et al.	2008	Japó	25 521 Comunitària	1-6 anys	Estudi doble fase	DSM-IV	CABS, CARS	TA	T 0,10 – ♂ – ♀ –	3,2:1
Perera et al.	2009	Sri Lanka	374 Comunitària	18-24 mesos	Estudi doble fase	DSM-IV-TR	M-CHAT	TA	T 1,07 – ♂ – ♀ –	–
Rabbani et al.	2009	Blangadesh	3 564 Comunitària	5-17 anys	Estudi doble fase	DSM-IV-TR	RQC	TA	T 0,84 – ♂ – ♀ –	–
Wu et al.	2010	Xina	8 532 Comunitària	3 anys	Estudi doble fase	DSM-IV	CARS, T-CABS	TA	T 0,12 – ♂ – ♀ –	3,4:1
Al-Farsi et al.	2011	Oman	798 913 Comunitària	≤ 14 anys	Basat en registres	DSM-IV-TR	CARS	TEA	T 1,40 (1,20 – 1,70) ♂ 2,00 (1,70 – 2,40) ♀ 0,80 (0,50 – 1,10)	3:1
Chien et al.	2011	Xina	372 642 Comunitària	≤ 18 anys	Basat en registres (acumulada)	CIE-9	No emprats / descrits	TEA	T 0,29 – ♂ – ♀ –	–
Kim et al.	2011	Corea del Sud	36 886 Escolar	7-12 anys	Estudi doble fase i registre NEE	DSM-IV	ASSQ ADI-R, ADOS, WISC-III, LS-R	TEA	T 2,64 (1,91 – 3,37) ♂ 3,74 (2,57 – 4,90) ♀ 1,70 (0,60 – 2,37)	2,5-5,1:1

Autors	Any	País	Població	Edat	Mètode	Criteris	Instruments	Concepte	Prevalença (%; 95% IC)	Ràtio gènere	
Estudis de prevalença a Àsia											
Lai et al.	2012	Xina	4 044 433 Comunitària	3-17 anys	Basat en registres	DSM-III-R DSM-IV i TR	No emprats / descrits	TEA	T 0,20 ♂ 0,33 ♀ 0,06	- - -	6,1:1
Samadi et al.	2012	Iran	~1 320 000 Escolar	5 anys	Basat en registres	ICD-10 DSM-IV	SCQ, ADI-R	TA	T 0,06 ♂ 0,10 ♀ 0,02	(0,06 - 0,07) (0,09 - 0,11) (0,02 - 0,03)	4:1
Davidovitch et al.	2013	Israel	423 524 Comunitària	1-12 anys	Basat en registres	DSM-IV	No emprats / descrits	TEA	T 0,48 ♂ 0,78 ♀ 0,16	(0,46 - 0,50) (0,74 - 0,82) (0,14 - 0,17)	5,2:1
NCDC	2013	Blangadesh	7 280 Comunitària	≤ 9 anys	Estudi triple fase	DSM-IV-TR	DSQ, TPQ, M-CHAT, GDA, SCQ, ADOS, BSID o SBIS o Wechsler, WRAT, IBAS	TEA	T 0,16 ♂ - ♀ -	- - -	-
Kim et al.	2014	Corea del Sud	55 266 Comunitària	7-12 anys	Estudi doble fase i registre NEE	DSM-5	ASSQ, ADI-R, ADOS	TEA	T 2,20 ♂ 3,16 ♀ 1,17	(1,77 - 3,64) (2,47 - 3,85) (0,62 - 1,72)	2,7:1
Ping et al.	2014	Xina	8 000 Comunitària	18-36 mesos	Estudi doble fase	DSM-IV	CHAT	TEA	T 0,28 ♂ 0,43 ♀ 0,11	(0,16 - 0,39) - -	4:1
Sun et al.	2015	Xina	714 Escolar	6-10 anys	Estudi doble fase	DSM-IV	CAST, ADI-R, ADOS, RPM	CEA	T 1,19 ♂ - ♀ -	(0,53 - 2,65) - -	-
Raina et al.	2015	Índia	11 000 Comunitària	1-10 anys	Estudi doble fase	-	ISAA	TEA	T 0,09 ♂ - ♀ -	- - -	-
Raz et al.	2015	Israel	2 431 649 Comunitària	8-18 anys	Basat en registres	DSM-IV-TR	Criteris DSM, GARS, CARS, ADOS o POKIT	TEA	T 0,50 ♂ 0,84 ♀ 0,16	- - -	5,6:1
Rudra et al.	2017	Índia	11 849 Escolar	3-8 anys	Estudi doble fase	-	SCDC, SCQ, ADOS	TEA	T 0,23 ♂ 0,33 ♀ 0,00	(0,07 - 0,46) - -	-
Estudis de prevalença a Àfrica											
Zeglam et al.	2011	Líbia	38 508 Comunitària	≤ 16 anys	Basat en registres	-	-	TEA	T 0,33 ♂ - ♀ -	- - -	-
Kakooza et al.	2014	Uganda	1169 Població risc	2-9 anys	Estudi doble fase	DSM-IV-TR	KABC-II, MSEL, 23- 10- question screener	TEA	T 0,68 ♂ - ♀ -	sense ajustar - -	-

Epidemiologia dels trastorns de l'espectre de l'autisme

Autors	Any	País	Població	Edat	Mètode	Criteris	Instruments	Concepte	Prevalença (%; 95% IC)	Ràtio gènere	
Estudis de prevalença a Àfrica											
Langunju et al.	18	2014	Nigèria	2 320 Població risc	≤ 6 anys	Estudi doble fase	DSM-IV-TR	-	TA	T 2,30 ♂ - ♀ -	5:1
Estudis de prevalença a Oceania											
Nassar et al.	2009	Austràlia	419 917 Comunitària	2-8 anys	Basat en registres	DSM-IV	No emprats / descrits	TEA	T 0,43 (0,40 - 0,47) ♂ - ♀ -	-	
Bent et al.	2015	Austràlia	15 074 Comunitària	≤ 7 anys	Basat en registres	DSM-IV	No emprats / descrits	TEA	T 0,74 (0,73 - 0,75) ♂ - ♀ -	-	
Randall et al. (Cohort 1999-2000)	2016	Austràlia	4 239 Comunitària	6-7 anys	Enquesta a pares i professors	-	No emprats / descrits	TEA	T 1,50 (1,20 - 2,00) ♂ - ♀ -	-	
Randall et al. (Cohort 2004-2005)	2016	Austràlia	4 164 Comunitària	6-7 anys	Enquesta a pares i professors	-	No emprats / descrits	TEA	T 2,50 (2,00 - 3,00) ♂ - ♀ -	-	

Sigles principals: Interval de Confiança (IC), Total (T), Trastorn Autista (TA), Trastorn Generalitzat del Desenvolupament (TGD) Condicions de l'Espectre Autista (CEA), Necessitats Educatives Especials (NEE). *Instruments d'avaluació:* Autism Spectrum Screening Questionnaire (ASSQ), Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders (DISCO), Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R), Childhood Autism Rating Scale (CARS), Griffiths Mental Development Scales (GMDS), Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC), Childhood Autism Spectrum Test (CAST), Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS), Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ), Development and Well-Being Assessment (DAWBA), Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (K-SADS), Vineland Adaptive Behavior Scale (VABS), Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT), Escala de desarrollo de Brunet Lézine-Revisada (BL-R), Bayley Scales of Infant Development (BSID), Social Responsiveness Scale (SRS), Clancy Autism Behavior Scale (CABS), Autism Screening Questionnaire (ASQ), Developmental Screening Test (DDST), Child Behavior Checklist (CBCL), Toddler Clancy Autism Behavior Scale (T-CABS), Leiter International Performance Scale-Revised (LS-R), Social Communicative Questionnaire (SCQ), General Developmental Assessment (GDA), Developmental Screening Questionnaire (DSQ), Ten Questions Plus (TQP), Stanford Binet Intelligence Scales (SBIS), Wide Range Achievement Test (WRAT), Independent Behavior Assessment Scale (IBAS), Raven's Progressive Matrices (RPM), Indian Scale for Assessment of Autism (ISAA), Gilliam Autism Rating Scale (GARS), Play Observational Kit (POKIT) Social and Communication Disorders Checklist (SCDC), Kaufman Assessment Battery for Children (KABC-II), Mullen Scales of Early Learning (MSEL).

prevalença se situava entre el 0,03-0,05 (Alberdi, 1990; Garanto, 1994; Orte et al., 1995; Folch i Sánchez, 1998), als anys 2000 diversos estudis van descriure valors entre 0,08-0,13 (Aguilera, Moreno, i Rodríguez, 2007; Belinchón, 2001; Frontera, 2005) i, finalment, Fortea, Bermúdez i Castro (2013) va reportar una prevalença de TEA del 0,61% entre infants de 18 a 36 mesos.

Pel que fa a les causes que podrien explicar l'increment en la prevalença de TEA a nivell nacional i internacional, així com les diferències entre estudis, es troben factors culturals i metodològics, així com també factors ambientals (Lyll et al., 2017). En aquest sentit, Hansen et al. (2015) atribueixen un 60% de l'increment als canvis en els criteris de diagnòstic i la inclusió de pacients ambulatoris en els registres de Dinamarca. Altres autors també destaquen la importància dels canvis en els protocols de diagnòstic, l'increment de la consciència social i la millora en la detecció de la simptomatologia associada per part de les famílies i els docents (Russell, Collinshaw, Golding, Kelly, i Ford, 2015). Les estimacions de prevalença també poden variar àmpliament en funció dels apropaments metodològics i el disseny de l'estudi –essent els més emprats els registres i els dissenys en doble fase– (Ramsey, Kelly-Vance, Allen, Rosol, i Yoerger, 2016) i ser més o menys precisos en funció de la sensibilitat i especificitat dels instruments de cribratge, l'anàlisi estadístic de les dades o les taxes de participació (Pantelis i Kennedy, 2016). En els estudis basats en registres, és necessari comptar amb serveis universals i fiables de detecció i diagnòstic, així com mètodes específics per evitar duplicacions de casos. Per altra banda, els estudis en doble fase haurien d'incorporar mètodes d'estimació ponderats per ajustar les estimacions de prevalença (Baron-Cohen et al., 2009) o assegurar-se d'avaluar tant els grups de cribratge positiu com els de cribratge negatiu (Erkanli et al., 1997; Dunn et al., 1999).

En aquest sentit, cal destacar el 70% dels estudis recollits entre 2007 i 2017 estan basats en registres o enquestes (12 dels 17 estudis trobats a Europa i 16 dels 19 d'Amèrica) i només el 30% segueixen procediments de cribratge i avaluació directa als infants i les seves famílies. En relació a aquest

darrer grup, en un 16% dels casos no s'ha pogut accedir a la informació completa sobre el procediment (Liu et al., 2007; Wu et al., 2010; Zhang et al., 2008). En base a la informació recollida, només un 42% fa servir mètodes ponderats d'estimació o bé incorporen l'avaluació de subjectes amb cribratge positiu i negatiu, encara que només sigui un percentatge seleccionat a l'atzar (Baron-Cohen et al., 2009; Eapen et al., 2007; NCDC, 2013; Posserud et al., 2010; Rabbani et al., 2009; Rudra et al., 2017; Sun et al., 2015).

2.2.2. Factors etiològics

L'autisme és un trastorn d'origen biològic, multicausal i probablement d'origen poligènic (Palomo, 2017), la qual cosa té relació amb l'heterogeneïtat fenotípica descrita anteriorment. Actualment es considera que els factors genètics per si sols no poden explicar l'increment en la prevalença del TEA en els darrers anys, així com tampoc l'elevada variació en la simptomatologia i la severitat d'aquests trastorns en la població. Per això, es contempla que els factors epigenètics i ambientals tenen també una gran influència en l'expressió fenotípica (Eapen, Črnčec, i Walter, 2014). En aquest sentit, Wang, Geng, Liu, i Zhang (2017) indiquen que entre el 35% i el 40% dels casos d'autisme poden explicar-se en base a factors genètics, mentre que entre el 60% i el 65% són el resultat d'altres factors ambientals de tipus prenatal, perinatal i postnatal.

Tal com recullen Lyall et al. (2017), la contribució de factors genètics està fortament recolzada a nivell històric per estudis d'agregació familiar i estudis en bessons, amb estimacions recents d'heretabilitat entorn el 50% i el 95% i estimacions del risc de la recurrència entre els germans de persones amb autisme entre el 3% i el 18%. Les variacions genètiques rares que inclouen les mutacions hereditàries o *de novo* i les variacions en el número de còpies, només permetrien explicar un 10% dels casos d'autisme no sindròmic, tanmateix constitueixen un dels indicadors més clars i primerencs del risc de presentar el trastorn (Sanders et al., 2011). Per altra banda, al voltant d'un 10% dels casos presenten un origen sindròmic amb una base genètica específica com s'ha trobat en les duplicacions de 15q11-q13 i 17q12, duplicació o deleció 16p11.2,

i altres síndromes que afecten a múltiples cromosomes i que acostumen a coexistir amb discapacitat intel·lectual: DiGeorge (22q11.2), Phelan-McDermid (22q13.3), esclerosi tuberosa (TSC1 i TSC2), neurofibromatosis tipus I (NF1), cromosoma X fràgil (FMR1), Moebius (13q12.q13), Potocki-Lupski (17p11.2), Timothy (CACNA1C), Williams-Beuren (7q11.23), CHARGE (CHD7), Goldenhar (14), Down (21), Prader Willi i Angelman (UBE3A i altres), Sotos (NSD1), Cohen (VPS13B), Cowden i Bannayan-Riley-Ruvalcaba (PTEN, KLLN i altres), Smith-Magenis (RAI1), entre d'altres (Fernández-Mayoralas, Fernández-Perrone, Fernández-Jaen, 2013).

Les variants genètiques comuns al TEA es distribueix al llarg del genoma amb milers de locus contribuint a petits efectes que explicarien en part la variabilitat del trastorn. També cal tenir en compte que gairebé tots els factors de risc genètic presents en els TEA es poden trobar a la població general, com per exemple la deleció 16p11.2. Això implica que les influències genètiques en el risc de TEA –ja siguin heretades o *de novo*– estan fortament associades amb la variabilitat de les habilitats socials i comunicatives en població general, així com amb altres diagnòstics a nivell psiquiàtric i del neurodesenvolupament (Robinson et al., 2016). La majoria dels gens associats amb l'autisme codifiquen proteïnes que interactuen en les vies de l'arquitectura neuronal –nombre i motilitat de les neurones, migració i densitat dels axons, formació dels circuits neurals– i en la formació de l'estructura, la funció i la transmissió de les sinapsis (Fernández-Mayoralas et al. 2013). Segons recullen Lyall et al. (2017), els gens candidats més fortament relacionats amb l'autisme són aquells implicats en la formació i el manteniment de les sinapsis (p.e. SHANK3), relacionats amb la proteïna associada a la contactina (p.e. CNTN4), amb modificadors de la cromatina (p.e. CHD2) i aquells que formen part de la família de les neurexines (p.e. CNTNAP2).

En paral·lel als factors genètics, l'ambient en el qual es desenvolupa un individu a partir de la mateix moment de la seva concepció exerceix la seva influència en l'embrió i posteriorment en el fètus i el nadó (Toro, 2015). En

aquest sentit, la influència de factors ambientals de tipus prenatal, perinatal i postnatal resulta cabdal en l'estudi de l'etiologia del TEA, la qual cosa es veu reflectida en l'increment d'estudis de revisió i meta-anàlisi sobre aquesta temàtica en els darrers anys (Froehlich-Santino et al., 2014; Gardener, Spiegelman, i Buka, 2009; Hadjkacem et al, 2016; Mandic-Maravic, Pejovic-Milovancevic, Mitkovic-Voncina, i Lecic-Tosevski, 2017; Wang et al., 2017). Malauradament, cal tenir en compte que existeix una elevada heterogeneïtat entre estudis degut al tipus de disseny, la metodologia emprada en la selecció de la mostra o en la recollida de les diferents variables i el control de variables confusores, motiu pel qual cal ser curosos en la interpretació dels resultats. Com es pot veure a la *Taula 3*, els factors que han estat més fortament relacionats amb l'autisme són el gènere masculí del nadó, l'edat materna i paterna avançada, el risc d'avortament i les hemorràgies prèvies i posteriors al part, la diabetis gestacional, les anomalies cerebrals congènites, les complicacions en el part relacionades amb trauma o isquèmia i les dificultats respiratòries i la hipòxia. Amb un nivell menor d'evidència, els diferents estudis també emfatitzen la influència de l'estat nutricional de la mare i l'exposició a agents tòxics o contaminants de l'aire durant l'embaràs (Froehlich-Santino et al., 2014; Lyall et al., 2017; Modabbernia, Velthorst i Reichengerg, 2017; Wang et al., 2017).

Taula 3. Factors de risc prenats, perinatals i postnats

Factors de risc prenats
> Edat avançada dels progenitors (≤ 35 anys).
> Com a factors psicosocials, ètnia caucàsica o asiàtica i immigració de la mare.
> Interval entre embarassos inferior a 12 mesos.
> Hipertensió gestacional o preeclàmpsia, diabetis gestacional o pre-gestacional.
> Obesitat i sobrepès matern.
> Hemorràgies prèvies al part o risc d'avortament.
> Tractament amb fàrmacs antidepressius, antiasmàtics (especialment aquells agonistes dels receptors β -2 adrenèrgics) i antiepilèptics.
> Història familiar de malalties autoimmunes i activació immune materna degut a infeccions víriques o bacterianes durant l'embaràs. Nivells elevats de proteïna C-reactiva i altres marcadors immunològics com IFN- γ , IL-4 i IL-5.
> Nivells baixos d'àcid fòlic i vitamina D.
> Exposició a metalls pesants com el mercuri inorgànic o el plom.

Factors de risc prenatals

- › Exposició a contaminants de l'aire com els metalls (cadmi, plom, mercuri, etc.) o els dissolvents clorats, el NO₂, PM_{2,5} i PM₁₀.
- › Exposició a químics disruptors endocrins com pesticides organofosfats i organoclorats.

Factors de risc perinatals i postnatals

- › Gènere masculí.
- › Edat gestacional ≤ 36 setmanes o baix pes al néixer (< 1500 grams).
- › Part per cesària o inducció al part.
- › Presentació atípica, presentació de natges.
- › Patiment fetal o aspiració de meconi.
- › Complicacions en el part associades amb el traumatisme o isquèmia.
- › Dificultats respiratòries i hipòxia.
- › Anèmia neonatal.
- › Hipertensió gestacional o preeclàmpsia.
- › Hemorràgies post-part.
- › Anomalies cerebrals congènites.

Per últim, en relació a la interacció entre els gens i l'ambient, Modabbernia et al. (2017) suggereixen que determinats factors ambientals, com els tòxics i les deficiències en vitamina D, podrien incrementar el risc de mutacions genètiques, alhora que determinats mecanismes genètics podrien fer els individus més susceptibles a determinats efectes ambientals –com l'exposició prenatal a contaminants orgànics com els èters polibromidifenils en individus amb la mutació del gen *Mecp2*– i incrementar el risc de TEA. En aquest sentit, Perrone-McGovern, Simon-Dack i Niccolai (2015) no van trobar efectes significatius de la toxicitat intrauterina sobre el risc de TEA, i aquesta manca de relació es podria interpretar per l'absència de susceptibilitat genètica en alguns fetus. A nivell global, es pot afirmar que la influència dels factors epigenètics, genètics i ambientals resulta de gran importància per tal de poder dur a terme mesures de prevenció o intervenció en salut pública.

2.3. Avaluació de símptomes de risc i diagnòstic dels trastorns de l'espectre de l'autisme

Tarbox, La Cava i Hoang (2016) descriuen diversos procediments d'avaluació en l'àmbit del TEA. En primer lloc, fan referència a mètodes de

recull de la història clínica de l'individu, com entrevistes no estructurades o l'ús de registres mèdics previs. En segon lloc, descriuen mètodes d'avaluació formal indirectes –a través d'inventaris, escales o qüestionaris que responen els pares o cuidadors– i mètodes directes d'avaluació del nen que inclouen l'ús d'instruments semi-estructurats (p.e. ADOS-2), estructurats (p.e. escales d'intel·ligència Wechsler) i tècniques d'anàlisi funcional de la conducta. Per últim, descriuen tècniques basades en el judici clínic com l'observació de la conducta i el contrast entre els resultats de l'avaluació i el funcionament adaptatiu en el moment actual. Des d'un altre punt de vista, els instruments o processos d'avaluació també es poden dividir en funció del seu objectiu (Gardner, Erkfritz-Gay, Campbell, Bradley, i Murphy, 2016), destacant-ne la vigilància general o específica del desenvolupament, els processos de detecció o cribratge específics, instruments de diagnòstic específics i l'avaluació de comorbiditats psicopatològiques. Seguint aquesta darrera classificació, es descriuen amb més detalls els següents apartats sobre instruments de detecció i de diagnòstic.

2.2.1. Instruments de detecció

En l'àmbit de la detecció, es poden distingir els procediments de vigilància del desenvolupament (nivell 1) i procediments de detecció específics en infants amb risc de TEA (nivell 2). Malgrat que hi ha divergències en la recomanació de dur a terme o no avaluacions universals en població infantil, Zwaigenbaum et al. (2015) recomanen administrar instruments de detecció específics als 18 i als 24 mesos. Segons Robins et al. (2016), aquests processos permetrien identificar entre un 50% i un 60% dels casos d'autisme abans que els pares o els pediatres mostrin preocupació, així com fer-ho en edats més primerenques, la qual cosa implica iniciar més aviat la intervenció.

Pel que fa al primer nivell de vigilància, Hernández et al. (2005), proposen que s'hauria de tenir en compte la informació de l'infant sobre aspectes prenatals i perinatales considerats de risc pel TEA, contemplar els motius de preocupació dels familiars, així com els paràmetres de

desenvolupament sociocomuncatiu normatius i la presència de senyals d'alarma específiques. En relació als qüestionaris específics, Gardner et al. (2016) i Zwaigenbaum et al. (2015) recomanen amb un nivell d'evidència elevat l'ús de la *Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT)* i la seva versió revisada, *MCHAT-R/F* en el nivell 1 de detecció, així com la *Screening Tool for Autism in Toddlers and Young Children (STAT)*, en el nivell 2. A nivell Europeu, Ashwood, Buitelaar, Murphy, Spooren, i Charman (2015) indiquen que els qüestionaris més emprats en la identificació i la caracterització de l'autisme –amb percentatges entre 42% i el 53% en els diferents països– són el *Social Communicative Questionnaire (SCQ)*, la *Social Responsiveness Scale (SRS)*, la *Checklist for Autism in Toddlers (CHAT)* o el *M-CHAT*, i la *Childhood Autism Rating Scale (CARS)*.

La manca de protocols universals de detecció primerenca i les característiques pròpies dels casos més lleus de TEA comporten que el diagnòstic sovint es realitzi més enllà de l'etapa preescolar, la qual cosa retarda l'inici de la intervenció i pot comportar un pitjor pronòstic. Segons un estudi realitzat als països baixos, per exemple, un 20% dels infants van ser identificats per primera vegada a l'entorn escolar (Burke, Koot, i Begeer, 2015). En aquest sentit, es necessari continuar aprofundint en el desenvolupament de protocols i eines de detecció primerenca, però també dissenyar instruments de detecció o cribratge vàlids en rangs d'edat més amplis i en altres contextos, com per exemple l'escolar ja que s'ha demostrat que els mestres són capaços d'identificar un nombre elevat de casos. Tant a nivell clínic com en l'àmbit de la recerca és important comptar amb instruments adaptats i/o validats en la població amb la qual es treballa. Fins el moment actual, malauradament, els qüestionaris de detecció dissenyats o validats en població espanyola són escassos. A continuació es descriuen els més rellevants:

- *Escala Autònoma per la detecció del Síndrome d'Asperger i l'Autisme d'Alt Funcionament* (Belinchón, Hernández, Martos, Sotillo, Márquez, i Olea, 2008): Qüestionari de 18 ítems dirigit a pares i professionals de l'educació per avaluar a partir dels 6 anys d'edat la

sospita de presentar TEA sense discapacitat intel·lectual associada. Avalua aspectes relacionats amb les habilitats socials, la ficció i la imaginació, habilitats mentalistes, processos cognitius com la coherència central, funcions executives, llenguatge i comunicació. A nivell psicomètric, l'Escala Autònoma va mostrar una elevada consistència interna al context escolar i familiar (alpha de Cronbach, $\alpha = 0,97$), valors entre 0,68 i 0,91 en la fiabilitat entre jutges i entre 0,94 i 0,97 en la fiabilitat test-retest. El punt de tall de 36 va comportar un 100% de sensibilitat.

- *Social Communication Questionnaire* (SCQ, Rutter, Bailey, i Lord, 2003). Qüestionari dirigit a pares o cuidadors que compta amb 40 ítems per avaluar la sospita de TEA, en el moment actual o durant tota la vida. Proporciona una puntuació total i puntuacions addicionals en problemes d'interacció social, problemes de comunicació i comportaments restrictius, repetitius o estereotipats. Ha estat validat en població espanyola per Pereña i Santamaría (2005), obtenint amb els punts de tall originals una àrea sota la corba entre 0,79 i 0,83 i valors elevats de sensibilitat (entre 0,85 i 0,96%) i especificitat (entre 75% i 80%).
- *Modified Checklist for Autism in Toddlers* (M-CHAT; Robins, Fein, Barton, i Green, 2001). Qüestionari de detecció de nivell 1 que té com a objectiu identificar en infants entre 18 i 36 mesos la presència de TEA. Compta 23 ítems que avaluen la presència de conductes repetitives o atípiques, així com la presència de manifestacions primerenques del trastorn en l'àmbit social i comunicatiu, com el contacte ocular, el somriure social o l'atenció conjunta. El qüestionari també inclou una entrevista de confirmació telefònica per aquells casos que puntuen per sobre dels punts de tall esta -3 preguntes negatives de 23 o bé 2 en els ítems crítics 2, 7, 9, 13, 14 i 15. L'adaptació i validació en població espanyola ha estat realitzada per Canal-Bedia et al. (2011), obtenint amb els punts de

tall originals una àrea sota la corba de 0,99, un 100% de sensibilitat i 98% d'especificitat.

Com afirmen Gardner et al. (2016), els instruments de detecció ideals són aquells breus, que poden ser complimentats per persones no especialistes i que demostrin propietats psicomètriques fermes, en termes de consistència interna i fiabilitat test-retest o estabilitat temporal. Un altre aspecte a tenir en compte és la validesa predictiva del qüestionari, atenent als paràmetres de sensibilitat i especificitat, els quals es poden entendre respectivament com la probabilitat de classificar correctament un individu amb la patologia i la probabilitat de classificar adequadament un individu sa. Segons Pita i Pértegas (2003), aquests paràmetres proporcionen informació sobre la probabilitat d'obtenir un resultat concret (positiu o negatiu) en funció de la veritable condició de l'individu, però tenen poca utilitat en la pràctica clínica. Per això, és important obtenir les estimacions del valor predictiu positiu (VPP) i el valor predictiu negatiu (VPN), que avaluen respectivament la probabilitat de la persona de presentar la patologia quan obté un resultat positiu al test i la probabilitat de donar un resultat negatiu quan està realment sana.

2.2.2. Instruments de diagnòstic

Atenent als criteris establerts al DSM-5, el diagnòstic de TEA ha de permetre confirmar la presència de la simptomatologia nuclear del trastorn i determinar la seva severitat. Paral·lelament, ha de perfilar aspectes com la capacitat intel·lectual, la presència d'alteracions en el llenguatge i la presència d'altres comorbiditats psicopatològiques. Segons Díez-Cuervo et al. (2005), els propòsits del diagnòstic poden ser múltiples, però fonamentalment ha de contribuir a que la persona afectada i la seva família puguin accedir a un pla d'atenció global a nivell psicològic, pedagògic, farmacològic i social. En segon terme, ha de permetre realitzar revaluacions periòdiques i objectives sobre l'evolució de la persona. Finalment, el diagnòstic pot complir un propòsit de recerca, ja sigui per contribuir a determinar la prevalença del trastorn o per assegurar la comparabilitat de les mostres emprades entre diferents estudis.

Actualment, es considera que l'*Autism Diagnostic Interview Revised* (ADI-R; Rutter, Le Couteur, i Lord 2006), conjuntament amb l'*Autism Diagnostic Observation Schedule, Second Edition* (ADOS-2; Lord, Rutter, DiLavore, Risi, Gotham, i Bishop, 2015) són *gold standard* en el diagnòstic de l'autisme (Tarbox et al., 2016). L'entrevista semi-estructurada ADI-R s'administra als pares o cuidadors per tal de determinar la presència d'alteracions en l'àmbit de la comunicació social, la interacció social recíproca, els patrons de comportament repetitius, així com la presència de retards o alteracions evidents en el desenvolupament primerenc. Permet l'aplicació de l'algoritme de diagnòstic –basat en la conducta més anormal de l'individu o la simptomatologia present entre els 4 i els 5 anys– i l'algoritme de la conducta actual. Malgrat que no s'han descrit les propietats psicomètriques de l'instrument en població espanyola, la versió original presenta una estabilitat temporal entre 0,93 i 0,97 i una fiabilitat entre observadors que oscil·la entre 0,31 i 0,89 pels elements de l'algoritme diagnòstic en interacció, entre 0,37 i 0,90 en comunicació, entre 0,63 i 0,89 en patrons de comportament i entre 0,69 i 0,95 en els ítems de desenvolupament. Per altra banda, l'ADOS-2 és una escala d'observació semi-estructurada basada en el joc que s'adapta a l'edat i nivell de llenguatge de l'infant o la persona amb sospita de TEA per proporcionar una avaluació estandarditzada de la simptomatologia nuclear del trastorn. A nivell estadístic, a la validació espanyola de l'instrument es reporta una fiabilitat mitjana de 0,84 entre jutges en els diferents ítems, una estabilitat temporal de 0,88 i valors de sensibilitat i especificitat aproximats 85% i 91%, respectivament. En relació a la severitat de la simptomatologia, Gotham, Pickles, i Lord (2009) han calibrat la puntuació total de la prova en tres nivells, que s'estructuren de la següent forma: 1-3 classificació fora de l'espectre, 4-5 classificació de TEA i 6-10 classificació d'autisme. Deixant de banda l'ADI-R i l'ADOS-2, Falkmer, Anderson, Falkmer, i Horlin (2013) també identifiquen la *Childhood Autism Rating Scales, Second Edition* (CARS-2; Schopler, Van Bourgondien, Wellman, i Love, 2010) entre els instruments amb una major sensibilitat i especificitat en el diagnòstic de l'autisme. La prova té com a objectiu determinar la presència i la severitat de la simptomatologia en dos

àmbits –aspectes sensorials i de comunicació, i aspectes emocionals– a partir de valoracions quantificables sobre la observació de l'individu. Consisteix en una escala de 15 ítems –amb una versió estàndard i una versió per casos d'alt funcionament– que completa el professional i un qüestionari dirigit als pares o cuidadors. Tant la primera com la segona edició de l'escala presenten una elevada consistència interna, estabilitat temporal i fiabilitat entre-jutges.

Un dels aspectes del DSM-5 que genera un major repte en el procés de diagnòstic és la descripció de la severitat de la diada de símptomes del TEA. Mehling i Tasse (2016) identifiquen la necessitat d'instruments que, a diferència de l'ADOS-2 i la CARS-2, permetin avaluar de forma independent els aspectes de comunicació social i els patrons de comportament repetitius o restrictius. Així mateix, consideren que l'avaluació requereix capturar d'una forma holística el nivell de funcionament de l'individu, incorporant mesures de funcionament adaptatiu i sobre la necessitat de suport. Els autors identifiquen dos qüestionaris que poden resultar útils en la caracterització dels símptomes nuclears. Per una banda, la *Social Responsiveness Scale, Second Edition* (SRS-2; Constantino i Gruber, 2012) permet avaluar la severitat dels símptomes segons es manifesten en situacions socials naturals basant-se en el aspectes socials com la consciència, la cognició i la comunicació, així com la presència d'interessos restringits i comportament repetitiu. Per altra banda, la *Repetitive Behavior Scale Revised* (RBS-R; Bodfish i Lewis, 2002) valora específicament la ocurrència i severitat dels interessos i comportaments restrictius, mostrant valors elevats en l'estabilitat temporal test-retest ($\alpha = 0,97$) i la consistència interna (α entre 0,70 i 0,93) en la seva validació en població espanyola (Martínez-González i Piqueras, 2017). En relació a les habilitats adaptatives i la necessitat de suport, els autors destaquen la utilitat de la *Vineland Adaptive Behavior Scale, Second Edition* (Sparrow, Cicchetti, i Balla, 2005), la *Supports Intensity Scale* (SIS; Thompson, Bryant, Campbell, Craig, Hughes, i Rotholtz, 2004) i *l'Instrument for the Classification and Assessment of Support Needs* (I-CAN; Arnold, Riches, i Stancliffe, 2014).

Malgrat comptar amb instruments fiables i amb una elevada validesa predictiva, a nivell clínic sovint resulta difícil establir el límit exacte entre aquells infants que compleixen criteris de diagnòstic i aquells que presenten manifestacions subclíniques properes al llindar i amb una interferència considerable a nivell familiar i escolar. Probablement, aquestes dificultats estan relacionades amb el caràcter dimensional del trastorn. Malgrat que Frazier et al. (2010) postula que la continuïtat observable dels símptomes no està en discrepància amb la distinció categòrica entre el TEA i les dificultats de comunicació social i comportament repetitiu en la població general, la realitat és que sovint resulta complex fer-ne una delimitació precisa. Això encara es fa més evident en aquells infants o adolescents amb dificultats lleus o davant de la presència d'altres trastorns comòrbids que emmascaren algunes de les manifestacions nuclears del trastorn. Per aquest motiu, resulta fonamental continuar aprofundint en el desenvolupament d'instruments que permetin captar aquesta continuïtat i delimitar-ne punts de tall precisos, així com també caracteritzar millor la severitat de la simptomatologia i la interferència o la necessitat de suport que requereix cada persona.

3. Objectius i hipòtesis

3.1. Objectiu general i hipòtesis

L'objectiu general d'aquesta tesi ha estat l'estudi de l'epidemiologia del trastorn de l'espectre de l'autisme en població escolar en dos períodes evolutius (4-5 anys i 10-11 anys), així com l'adaptació i creació d'instruments per a la detecció de TEA i altres trastorns del neurodesenvolupament (TCS i TDAH) a nivell familiar i escolar.

La hipòtesi principal del treball va ser que la prevalença de TEA al Camp de Tarragona se situarà en valors propers al 1% tal com s'ha observat en altres estudis epidemiològics realitzats a nivell internacional. També s'espera que els qüestionaris resultin fiables i vàlids a nivell de detecció de símptomes de risc, tant a l'entorn familiar com a l'escolar.

3.2. Objectius específics

A continuació es descriuen els objectius específics plantejats en el desenvolupament d'aquesta tesi doctoral.

- 1. Adaptació i validació del *Childhood Autism Spectrum Test (CAST)* a l'entorn familiar per la detecció de TEA.**

S'espera demostrar que el CAST és un instrument vàlid per la detecció de TEA i problemes de comunicació social en població espanyola, trobant valors de sensibilitat i especificitat elevats i propers a la versió original, on s'ha descrit una sensibilitat del 100% i una especificitat entre 97% i 99%, fent servir la puntuació total de 15 com a punt de tall.

- 2. Disseny i validació d'un qüestionari basat en el DSM-5 per la detecció de TEA i del trastorn de la comunicació social (TCS) a l'entorn escolar.**

S'espera poder desenvolupar un instrument de detecció breu que mostri valors adequats de consistència interna, vàlidesa concurrent amb altres instruments de diagnòstic, així com capacitat discriminativa respecte altres trastorns del neurodesenvolupament i valors elevats de vàlidesa predictiva.

3. Adaptació i validació del les versions per a pares i mestres del *Conners Early Childhood Global Index* i del *Conners 3 ADHD Index* per la detecció de TDAH.

S'espera demostrar que els índexs de Conners són instruments vàlids per la detecció de TDAH en població espanyola, assolint valors de consistència interna propers als obtinguts per la versió original (entre 0,75 i 0,93), una adequada vàlidesa factorial i vàlidesa concurrent. Tenint en compte la literatura, és probable trobar un baix acord entre informants.

4. Investigar la distribució els símptomes de TEA segons les àrees de comunicació social i patrons de comportament repetitius en població escolar.

S'espera trobar una distribució continua de la diada de símptomes de TEA –comunicació social i patrons de comportament repetitius– en població escolar. Així mateix, també s'espera trobar un grup d'infants amb manifestacions específiques en l'àmbit de la comunicació social, d'acord amb la categoria diagnòstica de TCS.

5. Determinar la prevalença de TEA en població escolar, estudiant l'associació amb variables sociodemogràfiques.

S'espera trobar un nombre elevat de nens amb símptomes de risc, segons la informació proporcionada per les famílies i els professors. En l'avaluació individualitzada es probable que s'identifiqui un grup nombrós d'infants amb manifestacions subclíniques del

trastorn. S'espera trobar una prevalença propera al 1% en ambdós grups d'edat tal com ha estat descrit en altres estudis internacionals. Aquests valors probablement seran superiors als descrits en estudis de registre a nivell estatal. S'espera trobar una prevalença més elevada en el gènere masculí i en el grup d'infants de menor edat.

6. Realitzar una descripció de les manifestacions pròpies del TEA i les capacitats cognitives en els nens amb diagnòstic clínic o subclínic.

S'espera trobar un elevat percentatge de casos amb un perfil de severitat lleu o moderat i diferències en la presentació dels símptomes en funció del gènere. Podria ser que el grup de nenes mostressin un perfil més sever de simptomatologia, però també que alguns casos mostressin un perfil més lleu. A nivell cognitiu, no s'espera trobar diferències significatives en funció del gènere o l'edat, però sí un rendiment inferior que el grup normatiu.

4. Materials i mètodes

4.1. Disseny de l'estudi

Els resultats que es presenten en aquesta tesi doctoral formen part de l'Estudi Epidemiològic dels Trastorns del Neurodesenvolupament (EPINED), un projecte transversal en doble fase (veure *Figura 1*) que té com a objectiu determinar la prevalença i factors de risc de TEA, TCS i TDAH a la província de Tarragona.

L'estudi compta amb una primera fase de cribratge de TEA/TCS i de TDAH a través de la informació proporcionada per les famílies i els mestres, i una segona fase d'avaluació clínica individualitzada amb l'infant i la seva família. En la segona fase s'avaluen tots aquells infants a risc de TEA/TCS i TDAH, així com un grup de control sense manifestacions de risc per cap d'aquests trastorns.

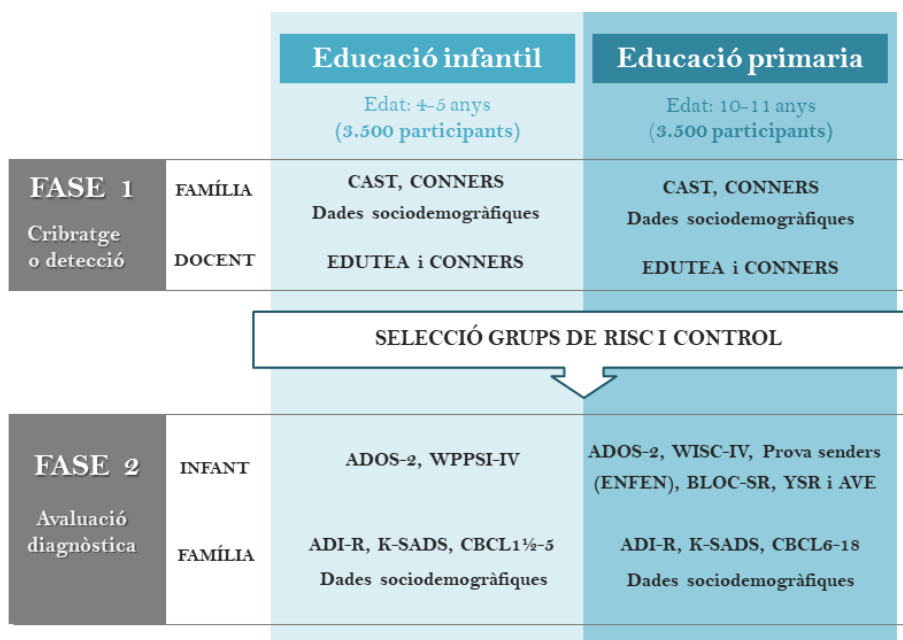


Figura 1. Disseny de l'estudi

4.2. Participants

La mostra va estar formada per dos grups d'edat corresponents a alumnes de 4 i 5 anys d'Educació Infantil (EI) i alumnes de 10 i 11 anys d'Educació Primària (EP) d'un total de 60 centres educatius ordinaris –47 públics i 13 concertats– seleccionats de forma representativa en base al cens dels municipis del Camp de Tarragona, que inclou les comarques del Baix Penedès, Tarragonès, Baix Camp, Alt Camp, Conca de Barberà i Priorat.

La mida de la mostra va ser determinada estadísticament en base a la prevalença de TEA del 1% descrita en estudis previs, un error alfa del 5% i un error beta del 20%. El valor resultant va ser de 1 400 infants per grup, però el fet de preveure una taxa de participació del 50% va fer incrementar la xifra a 2800 infants en cada grup d'edat. En base a aquest càlcul van ser convidats a participar en la primera fase de l'estudi 5 582 infants, dels quals es va obtenir la resposta del 99,5% dels mestres i del 49,5% de les famílies.

En la primera fase, van participar les famílies d'un total de 2765 infants (EI = 1 358 i EP = 1 407). Un acord amb el Departament d'Ensenyament de la Generalitat de Catalunya va permetre recollir, sempre de forma anònima, els qüestionaris de cribratge realitzats pels mestres de tots els alumnes no participants, a excepció d'una escola, comptant així un total de 5 555 infants (EI = 2 737 i EP = 2 818). Com es pot veure a la Taula 4, les edats mitjanes del grups d'infantil i de primària van ser 4,7 anys i 10,7 anys, respectivament. La mostra va estar caracteritzada per una preponderància de població autòctona (entre 77% i 86%) i ubicada en entorns urbans (entre 81% i 85%).

En la segona fase de l'estudi (*veure Taula 5*) van ser avaluats un total de 557 infants dels quals 201 (EI = 93 i EP = 108) van presentar puntuacions de risc per TEA i TCS, 221 (EI = 62 i EP = 159) van presentar puntuacions de risc per TDAH i 218 (EI = 81 i EP = 137) van ser seleccionats com a grup control degut a que presentaven un cribratge negatiu per TEA, TCS i TDAH.

És important destacar que, en el grup de TEA i TCS, un 30,1% dels infants d'EI i un 50,9% dels infants d'EP van presentar també risc de TDAH.

Taula 4. Característiques sociodemogràfiques de la mostra en la primera fase de l'estudi

	Educació infantil		Educació primària	
	Report mestres	Report famílies	Report mestres	Report famílies
Mostra potencial, N (%)	2755 (100,00)	2755 (100,00)	2827 (100,00)	2827 (100,00)
Mostra total, N (%)	2737 (99,35)	1358 (49,29)	2818 (99,68)	1407 (49,77)
Tarragonès	1186 (43,33)	563 (41,46)	1320 (46,84)	640 (45,49)
Baix Camp	873 (31,90)	469 (34,54)	789 (28,00)	447 (31,77)
Baix Penedès	398 (14,54)	193 (14,21)	406 (14,41)	194 (13,75)
Alt Camp	137 (5,01)	64 (4,71)	152 (5,39)	71 (5,05)
Conca de Barberà	105 (3,84)	60 (4,42)	97 (3,44)	30 (2,13)
Priorat	38 (1,38)	9 (0,66)	54 (1,92)	25 (1,78)
Gènere, masculí, N (%)	1377 (50,31)	674 (49,63)	1415 (50,21)	640 (45,49)
Edat, M (DT)	4,70 (,43)	4,67 (,43)	10,73 (,48)	10,69 (,45)
Ètnia, autòcton, N(%)	2108 (77,02)	1142 (84,09)	2364 (83,89)	1220 (86,71)
Tipus escola, pública, N (%)	2034 (74,31)	963 (70,91)	2084 (73,95)	1060 (75,34)
Tipus entorn, urbà, N (%)	2330 (85,13)	1139 (83,87)	2373 (84,21)	1153 (81,95)
NSE, Baix, N (%)	-	162 (11,93)	-	223 (15,86)
Míg	-	812 (59,76)	-	849 (60,34)
Alt	-	384 (28,31)	-	335 (23,80)

Classificació escoles: pública *versus* concertada. Entorn: urbà *versus* rural (< 5,000 habitants).

M: Mitjana, DT: Desviació Típica, N: Freqüència

Taula 5. Característiques sociodemogràfiques de la mostra en la segona fase de l'estudi

	Educació infantil			Educació primària		
	Risc TEA/TCS	Risc TDAH	Control	Risc TEA/TCS	Risc TDAH	Control
Mostra total, N (%)	93 (100,00)	62 (100,00)	81 (100,00)	108 (100,00)	159 (100,00)	137 (100,00)
Gènere, masculí, N (%)	64 (68,82)	34 (54,84)	50 (61,73)	80 (74,07)	103 (64,78)	86 (62,77)
Edat, M (DT)	4,91 (,50)	5,00 (,54)	4,94 (,43)	10,99 (,54)	10,99 (,45)	10,94 (,43)
Ètnia, autòcton, N(%)	71 (76,34)	52 (83,87)	71 (87,65)	82 (75,93)	133 (83,65)	126 (91,97)
Escola, pública, N (%)	76 (81,72)	45 (72,58)	66 (81,48)	90 (83,33)	129 (81,13)	108 (78,83)
Entorn, urbà, N (%)	70 (75,27)	47 (75,81)	64 (79,01)	97 (89,81)	128 (80,50)	113 (82,48)
NSE, Baix, N (%)	23 (24,73)	9 (14,52)	5 (6,17)	32 (29,63)	37 (23,27)	17 (12,41)
Míg	55 (59,14)	38 (61,29)	52 (64,20)	61 (56,48)	96 (60,38)	85 (62,04)
Alt	15 (16,13)	15 (24,19)	24 (29,63)	15 (13,89)	26 (16,35)	35 (25,55)

En **negreta**, els valors que difereixen significativament ($p \leq ,05$) entre els grups de risc i el grup control. M: Mitjana, DT: Desviació Típica, N: Freqüència

No es van trobar diferències en les variables de gènere, edat i escola entre els grups de risc (TEA/TCS i TDAH) i el grup de controls. Per contra,

a nivell socioeconòmic es van observar diferències entre el grup TEA/TCS i control a educació infantil i primària, trobant un nivell lleugerament inferior en el grup de risc de TEA/TCS. Aquesta mateixa situació es pot observar a educació primària en el grup de risc de TDAH. Al grup control d'EP, s'observa de forma significativa una menor participació de població immigrada.

4.3. Instruments

A continuació es descriuen específicament els instruments emprats en el protocol de detecció i diagnòstic de TEA/TCS i TDAH.

4.1.1. Primera fase: cribratge o detecció

A l'entorn familiar, la detecció de manifestacions de TEA i dificultats pragmàtiques de la comunicació es va dur a terme a través del *Childhood Autism Spectrum Test* (CAST; Scott, Baron-Cohen, Bolton, i Brayne, 2002), un qüestionari adreçat als pares o cuidadors d'infants entre 4 i 11 anys que compta amb 31 ítems principals i 6 ítems de control sobre el desenvolupament general de l'infant (3, 4, 12, 22, 26, i 33) que no computen en la puntuació total. Els ítems són de resposta dicotòmica i es basen principalment en la descripció de TEA recollida al DSM-IV i a la CIE-10. La validació inicial del qüestionari es va realitzar en població escolar del Regne Unit, obtenint un VPP de 0,64 i una especificitat de 0,94 en el diagnòstic de TEA i un VPP de 0,82 i una especificitat de 0,98 quan es tenien en compte també aquells infants amb problemes de comunicació social (Scott et al., 2002). El punt de tall establert pels autors és 15, amb una sensibilitat del 100% i una especificitat del 99% (Williams, 2005). El qüestionari ha estat validat en població xinesa i búlgara (Sun et al., 2014; Vulchanova, Djavlev, Stankova, Vulchanov, Allison, i Baron-Cohen, 2016), mostrant una estructura bifactorial, que contempla els factors de *problemes de comunicació social* i *comportament o llenguatge inflexible i repetitiu*.

A l'entorn escolar, es va administrar el qüestionari EDUTEA que va ser dissenyat i validat per l'equip investigador per la detecció d'alteracions en la comunicació, la interacció social i els patrons de comportament repetitius

presentes en el moment actual. El qüestionari està adreçat a mestres i compta amb 11 ítems basats en els criteris DSM-5 de diagnòstic de TEA (ítems 1 a 7) i de TCS (ítems 8 a 11). Les opcions de resposta es presenten en una escala Likert de 4 punts (0 = "mai o gairebé mai", 1 = "de vegades", 2 = "sovint", i 3 = "sempre o gairebé sempre") proporcionant una puntuació global que pot oscil·lar entre un mínim de 0 i un màxim de 33 punts. A nivell estadístic, el qüestionari presenta una fiabilitat interna de 0,97 i una estructura bifactorial que explica el 81% de la variància que contempla els factors d'*alteracions en la comunicació social* i *patrons restrictius de comportament*. El punt de tall òptim es 10, ja que presenta una sensibilitat del 87%, una especificitat del 91%, un VPP de 0,86 i un VPN de 0,99 per la detecció de símptomes de risc de TEA i TCS.

Els índexs de Conners per pares i mestres van ser emprats per avaluar els símptomes de risc de TDAH. El *Conners Early Childhood Global Index* (Conners EC GI; Conners, 2009) és una escala de 10 ítems que avalua la presència de psicopatologia general durant l'últim mes en infants entre els 2 i els 6 anys. Els ítems es divideixen en dues subescales que permeten avaluar símptomes relacionats amb el TDAH com la inquietud-impulsivitat i la labilitat o reactivitat emocional. El *Conners 3 ADHD Index* (Conners 3 AI; Conners, 2008) és un qüestionari de 10 ítems que avalua la presència dels símptomes més prominents de TDAH en l'últim mes entre els 6 i els 18 anys d'edat. Les escales inclouen els 10 ítems amb major poder discriminatiu de les versions originals del *Conners Parent and Teacher Rating Scales* (Conners, 1989, 1997) i presenten un punt de tall per puntuacions elevades (T 65-69) i per puntuacions molt elevades ($T \geq 70$) que reflecteixen preocupació de la família o l'escola sobre la presència simptomatologia de TDAH en l'infant. La versió original presenta una consistència interna (α de Cronbach) entre 0,75 i 0,93.

Paral·lelament, en ambdós entorns es va administrar un qüestionari sociodemogràfic general dissenyat *ad hoc* per tal de recollir informació sobre l'infant i la seva família –ètnia, edat, lloc de naixement, residència actual, nivell d'estudis i nivell ocupacional. El nivell socioeconòmic va ser estimat segons l'índex de Hollingshead (Hollingshead, 2011).

4.1.2. Segona fase: avaluació diagnòstica

En l'avaluació individualitzada es va administrar l'ADI-R (Rutter et al., 2006) a les famílies i l'ADOS-2 (Lord et al., 2015) als infants. Aquests instruments d'entrevista i observació estandarditzats van permetre a l'equip investigador obtenir informació sobre la presència de retards a nivell evolutiu i alteracions qualitatives en tres dominis específics, que són el llenguatge i la comunicació, la interacció social recíproca i la presència de patrons de comportament restrictius, repetitius i estereotipats. Per tal d'obtenir una definició de diagnòstic a nivell categorial, es van tenir en compte els punts de tall de l'algoritme de diagnòstic de l'ADI-R i les puntuacions calibrades de severitat de l'ADOS-2 descrites per Gotham et al. (2009).

El rendiment intel·lectual es va avaluar a través de les escales Wechsler d'intel·ligència per preescolar i primària (WPPSI-IV, *Wechsler Preschool and Primary Scales of Intelligence*; WISC-IV, *Wechsler Intelligence Scales for Children*; Wechsler 2005, 2014). El quocient intel·lectual total es va estimar en base al rendiment de l'infant en les àrees de comprensió verbal, raonament perceptiu, memòria de treball i velocitat de processament. En el grup d'educació infantil, també es va avaluar el nivell d'adquisició de vocabulari expressiu i receptiu. Cal tenir en compte que aquells infants no verbals amb autisme o Síndrome de Down, la majoria dels quals van trobar-se al grup d'educació infantil, no van poder completar les proves verbals del Wechsler, però tampoc les no verbals de tal forma que no es va poder avaluar el seu rendiment cognitiu. Degut als recursos humans disponibles no va ser possible contemplar la utilització d'una altra escala d'intel·ligència no verbal.

Per tal d'avaluar la presència de simptomatologia co-ocurrent es van emprar les escales d'Achenbach en les seves versions per a infants (CBCL/1½-5; Achenbach i Rescorla, 2000), nens en edat escolar (CBCL/6-18; Achenbach i Rescorla, 2001) i auto-informe (YRS/11-18; Achenbach, 1991), que avaluen problemes exterioritzats, interioritzats i totals. Concretament, el CBCL/1½-5 té en compte la presència de reactivitat emocional, ansietat/depressió, queixes

somàtiques, retraïment, problemes de son, d'atenció i comportament agressiu. Per altra banda, el CBCL/6-18 i el YSR/11-18 proporcionen escales per problemes d'aïllament, queixes somàtiques, ansietat/depressió, problemes socials, problemes de pensament, problemes d'atenció, conducta de trencar normes i conducta agressiva. A nivell estadístic, les versions espanyoles del qüestionari han demostrat una fiabilitat interna entre 0,65 i 0,86 en la versió prescolar (de la Osa, Granero, Trepal, Domènech, i Ezpeleta, 2016) i entre 0,71 i 0,87 en la versió per l'edat escolar (Sardinero, Pedreira, i Muñiz, 1997). Per realitzar el diagnòstic específic de TDAH, es va emprar l'entrevista clínica semiestructurada *Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia* (K-SADS, Kaufman et al., 1997), que segueix criteris DSM i ha demostrat una elevada fiabilitat entre avaluadors en població espanyola (Ulloa et al., 2006).

En el grup d'educació primària es va avaluar la capacitat d'atenció sostinguda, planificació, inhibició i flexibilitat cognitiva a través de la prova *construcció de senders* del sistema de *Evaluación Neuropsicológica de las Funciones Ejecutivas en Niños* (ENFEN; Portellano, Arias, i Zumárraga, 2009). Així mateix, es va valorar la competència pragmàtica del llenguatge a través del subtest de pragmàtica de la *Batería de Lenguaje Objetiva y Criterial* (BLOC-SR, Puyuelo, Renom, Solanas, i Wiig, 2007), que permet determinar el rendiment del nen en puntuacions centils distribuïdes en funció dels nivells de competència i la necessitat d'ajuda de l'individu, sent les puntuacions entre 70 i 100 indicadores d'un nivell superior de competència, entre 60 i 70 nivell de transició, entre 30 i 60 nivell d'emergència i entre 25 i 30 nivell d'alarma. Aquests alumnes també van respondre les escales d'assetjament del qüestionari *Acoso y Violencia Escolar* (AVE; Piñuel i Oñate, 2006), que té com a objectiu l'assenyalament de conductes de maltractament i violència que es produeixen contra l'infant de forma freqüent o sistemàtica. Concretament es recull la vivència de situacions d'intimidació, amenaces, bloqueig o exclusió social, manipulació social o agressions durant l'últim curs a l'entorn escolar.

Finalment, els pares van completar un qüestionari elaborat *ad hoc* per recollir informació més específica sobre les característiques del nucli familiar, la presència d'algun diagnòstic clínic previ, el seguiment de qualsevol tipus de tractament (psicològic, farmacològic, etc.), així com dades en relació a aspectes prenatals, perinatals i postnatals i factors de tipus antropomètric i nutricional.

4.4. Procediment

Abans d'iniciar aquest projecte, el protocol de l'estudi va ser aprovat pel Comitè Ètic de l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus (13-10-31/10proj5). També es va obtenir el permís del Departament d'Educació de la Generalitat de Catalunya per accedir als centres educatius i es van dur a terme reunions informatives amb els Equips d'Assessorament Psicopedagògic (EAP) i els directors de tots els centres educatius seleccionats.

En la primera fase de l'estudi, l'equip investigador va fer arribar a les famílies una carta informativa sobre l'estudi –incloent el consentiment informat– i un dossier amb els qüestionaris de dades sociodemogràfiques i de detecció de TEA, TCS i TDAH. Per altra banda, es va demanar als mestres complimentar els qüestionaris de tots els alumnes de l'aula, indicant les dades personals dels infants només en aquells casos que comptessin amb el consentiment familiar. Posteriorment, es van recollir i analitzar les dades per tal de determinar els subjectes amb cribatge positiu i negatiu per cadascun dels trastorns. Es va considerar que un infant presentava risc de TEA/TCS (cribatge positiu) si superava el punt de tall als qüestionaris CAST o EDUTEA. En relació al TDAH, es van considerar com a cribatge positiu aquells infants que obtenien puntuacions elevades (T65-69) o molt elevades ($T \geq 70$) en els qüestionaris de pares i de mestres. Tots els subjectes que van presentar cribatge positiu de TEA, TCS i/o TDAH van ser convidats a participar en la segona fase de l'estudi, junt amb un grup de control o cribatge negatiu seleccionats de forma aleatòria i aparellada per edat, gènere, lloc de naixement i centre escolar. La ràtio entre infants a risc i controls va ser 2:1.

En la segona fase de l'estudi, es van dur a terme les avaluacions clíniques individualitzades dels infants a risc i el grup de control al mateix centre escolar. Les investigadores van administrar a tots els infants seleccionats les escales Wechsler i l'ADOS-2. En el grup d'EP també es van administrar les subproves de funció executiva i llenguatge pragmàtic, així com els qüestionaris de psicopatologia general i d'assetjament escolar (YSR/11-18 i AVE) que van ser complimentats amb ajuda de l'equip investigador per tal d'assegurar la comprensió dels ítems. Paral·lelament, els pares van ser entrevistats mitjançant l'ADI-R i la K-SADS i també van respondre els qüestionaris d'Achenbach i el dossier de segona fase sobre característiques del nucli familiar i antecedents evolutius i psicopatològics de l'infant. Al final de l'estudi, totes les famílies van rebre un informe complet dels resultats.

La fiabilitat entre observadors es va avaluar diverses vegades al llarg de la investigació per garantir la fiabilitat de les dades. Com a mínim en una ocasió a cada escola, dos clínics van realitzar una avaluació completa en la qual un era l'examinador i l'altre era l'observador no participant. Les entrevistes van ser puntuades per separat. Les puntuacions i l'orientació diagnòstica es van comparar en termes qualitatiu (és a dir, si es complien o no criteris diagnòstics o si el subjecte va obtenir puntuacions clíniques o subclíniques). També es va realitzar una anàlisi conjunta d'aquells casos en què la informació dels diferents informadors era inconsistent. La prova ADOS-2 es va realitzar entre dues investigadores en aquells casos que es preveien complexes. L'acord entre observadors va ser molt alt en totes les avaluacions comparades.

5. Resultats

5.1. Adaptació i validació del *Childhood Autism Spectrum Test* en població espanyola



The Childhood Autism Spectrum Test (CAST): Spanish Adaptation and Validation

Paula Morales-Hidalgo, Joana Roigé-Castellví,
Andreu Vigil-Colet, Josefa Canals Sans

Informació revista: Autism Research,
FI 2016: 3,765; 1Q Behavioral Science

Data acceptació: 10/03/2017

RESUM: El qüestionari CAST ha demostrat ser un bon instrument per la detecció del TEA i els problemes de comunicació social en població infantil. Donat que no existeix validació espanyola, l'objectiu d'aquest estudi ha estat determinar les seves propietats psicomètriques, especialment la seva capacitat discriminatòria, la validesa factorial i convergent. La validació s'ha dut a terme en població comunitària i clínica d'infants entre 4 i 12 anys ($N = 1\ 460$ i 36 , respectivament). La versió completa espanyola, amb el punt de tall de 15 proposat pels autors a la versió original, va presentar una elevada sensibilitat (83,9%), especificitat (92,5%), PPV (0,63) i consistència interna ($\alpha = 0,83$). Tanmateix, alguns dels ítems van mostrar una baix poder discriminatiu (6, 16 i 19), la qual cosa ha fet proposar una versió reduïda de l'instrument formada per 28 ítems. Fent servir un punt de tall de 13, la versió reduïda presenta propietats equivalents a la versió completa, amb valors elevats de sensibilitat (85,7%), especificitat (91,2%), VVP (0,61) i consistència interna ($\alpha = 0,84$). L'àrea sota la corba ROC obtinguda per ambdues versions va ser 0,93. Pel que fa a la validesa convergent, ambdues versions van mostrar correlacions moderades amb les proves ADI-R i ADOS-2. A nivell factorial, els resultats obtinguts mostren una estructura de dos factors similar a la presentada per altres autors. Tot i això, els factors només permeten explicar un 39% de la variància i, a nivell clínic, no resulten congruents amb l'actual algoritme del DSM-5, pel que es recomana fer servir la puntuació global del qüestionari com a punt de tall. En termes globals, els resultats obtinguts demostren que el CAST és un instrument vàlid i fiable pel cribratge de TEA en població clínica i comunitària espanyola.

RESEARCH ARTICLE

The Childhood Autism Spectrum Test (CAST): Spanish Adaptation and Validation

Paula Morales-Hidalgo , Joana Roigé-Castellví, Andreu Vigil-Colet, and Josefa Canals Sans

The Childhood Autism Spectrum Test (CAST; Scott, Baron-Cohen, Bolton & Brayne, 2002) has proved to be a good test for screening autism spectrum disorders (ASD) and social communication problems. This study provides evidence on its psychometric properties, describe its validity for screening and provides data on its discriminative capabilities in a Spanish sample of 4–12 year-old children from community and clinical settings (N = 1460 and 36, respectively). Factorial and convergent validity is also assessed. The full Spanish version with a cut-off score of 15 presented a high sensitivity (83.9%) and specificity (92.5%), a positive predictive value (PPV) of .63 and an internal consistency (α) of .826. Some items showed low discriminating power and these results led us to propose a reduced version with 28 items and a cut-off score of 13, which presented a high sensitivity (85.7%) and specificity (91.16%), a PPV of .61 and an α of .839. Correlations were high between the Spanish full and reduced versions of the CAST, and ADI-R (*Autism Diagnostic Interview Revised*) and ADOS-2 (*Autism Diagnostic Observation Schedule, Second Edition*). Like previous adaptation studies, a two-factor structure was found. The data show that the CAST can be a valid and reliable questionnaire for ASD screening in Spanish clinical and community populations. *Autism Res* 2017, 0: 000–000. © 2017 International Society for Autism Research, Wiley Periodicals, Inc.

Keywords: CAST; ASD; Spanish population; psychometric properties

Introduction

Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by qualitative impairments in social communication and social interaction, and restricted or repetitive patterns of behavior and interests (APA, 2013). This dimensional umbrella encompasses manifestations of varying severity in the core ASD symptoms, as well as in language and cognitive areas. According to DSM-5 criteria, the severity level of ASD is determined as (1) requiring support, (2) requiring substantial support, or (3) requiring very substantial support. These categories correspond to mild, moderate, and severe clinical manifestations, respectively. Mild or moderate manifestations of ASD have also been described as Asperger disorder/syndrome (AS) and not otherwise specified pervasive developmental disorders or atypical autism in previous DSM (APA, 2002) and ICD-10 version (ICD, 1992).

Although early markers of autism can be identified in the first 2 years of life [Barbaro & Halder, 2016], the average age of at which children are diagnosed with ASD is around 53–55 months and it can be delayed until 74–116 months in mild/moderate cases [Centers

for Disease Control and Prevention (CDC), 2014; Brett, Warnell, McConachie, & Parr, 2016; Mandell, Novak, & Zubritsky, 2005; Williams, Thomas, Sidebotham & Emond, 2008]. Similar data were obtained in a Spanish population from family reports of children with a clinical diagnosis of ASD, with a mean age of 39–82 months for overall ASD diagnosis and 136 months for Asperger disorder [Belinchón, Hernández, & Sotillo, 2008; Fortea, Escandell, & Castro, 2013]. Thus, because of the lack of biomarkers, if early detection of mild/moderate ASD symptoms is to be encouraged, reliable and sensitive instruments are required.

The Childhood Autism Spectrum Test [CAST; Scott, Baron-Cohen, Bolton, & Brayne, 2002], previously known as the Childhood Asperger Screening Test, has proved to be a useful screening instrument for identifying subtler or milder manifestations of ASD, including AS and social communication problems in primary school-aged children (4–11 years old). The CAST is a parent-report questionnaire that can be quickly answered and contains 31 dichotomous key items contributing to the child's total score and 6 control items about general development (3, 4, 12, 22, 26, and 33) that do not contribute to the total score. The items are

From the Research Center for Behavioral Assessment (CRAMC), Department of Psychology, Universitat Rovira i Virgili, Spain (P.M.-H., J.R.-C., A.V.-C., J.C.S.); Nutrition and Mental Health Research Group (NUTRISAM), Department of Psychology, Universitat Rovira i Virgili, Spain (P.M.-H., J.R.-C., J.C.S.)

Received October 05, 2016; accepted for publication March 10, 2017

Address for correspondence and reprints: Josefa Canals, Department of Psychology, Universitat Rovira i Virgili, Ctra. Valls s/n, 43007 Tarragona, Spain. E-mail: josefa.canals@urv.cat

The authors Paula Morales-Hidalgo and Joana Roigé Castellví are equal contributors to this article.

Published online 00 Month 2017 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com)

DOI: 10.1002/aur.1793

© 2017 International Society for Autism Research, Wiley Periodicals, Inc.

based on the ICD-10 and DSM-IV behavioral description of ASD and some of the items are based on the Pervasive Developmental Disorders Questionnaire [Baird et al., 2000] and the Asperger Syndrome Screening Questionnaire [Ehlers, Gillberg, & Wing, 1999].

In UK children, the CAST was validated in a sample of children between 4 and 11 years old attending mainstream primary schools. Scott et al. [2002] found that the positive predictive value (PPV) ranged from 0.64 with a specificity of 0.98 for AS and ASD, to 0.82 when related social communication problems were included with a specificity of 0.99. Finally, the cut-off point set by the authors was 15, which had a sensitivity of 100% and a specificity of 97% for detecting ASD [Williams, 2005]. Test–retest reliability of the CAST in a population sample ranged from 0.67 to 0.83 [Allison, Williams, & Scott, 2007; Williams et al., 2006]. Sex differences were significant in the distribution of scores: boys had a higher median score [median = 5; Interquartile range (IQR) = 3.8; range: 0.29] than girls (median = 4; IQR = 2.6; range: 0.29). No interaction was found between age and sex [Williams et al., 2008].

The psychometric properties of the CAST were presented for the Chinese and Bulgarian population [Sun et al., 2014; Vulchanova, Djavlev, Stankova, Vulchanov, Allison, & Baron-Cohen, 2016]. The exploratory study of the Mandarin version showed a two-factor structure (social and communication, and inflexible/stereotyped language and behavior) and sex differences (boys, median = 8; IQR 6, 11/girls, median = 7; IQR 4, 9/ $P < .001$) in both ASD and social communication problems. In the Bulgarian study, the authors also describe a structure consisting of two primary factors (impairments in social communication in social context, and restricted and repetitive language and behavior patterns), which is consistent with the psychometric structure presented in the Mandarin version.

As far as we know, to date no data about the CAST's psychometric properties is available in other countries. Although the CAST is widely used in Spanish clinical and non-clinical settings, there is no data available about the specificity, validity and cut-off point for the Spanish population. Therefore, the aim of this study was to adapt the CAST as a specific screening tool for mild and moderate manifestations of ASD in Spanish children. More specific aims were to describe the validity of the test for screening, provide data on discriminative capabilities, and assess factorial and convergent validity.

Method

Participants

The total sample consisted of 1,496 children aged 4–11 years. Of these, 1,324 were drawn from the Neurodevelopmental Disorders Epidemiological Research Project

(EPINED); 136 from the Tarragona & Reus (T & R) Birth Cohort project, and 36 from a clinical population.

The EPINED is a double-phase cross sectional study conducted in schools, the main aim of which is to determine the prevalence of ASD, social communication disorder (SCD) and Attention Deficit Hyperactivity Disorder in the province of Tarragona, Spain [Morales-Hidalgo, Hernández-Martínez, Vera, Voltas, & Canals, 2017]. The sample of schools was randomly selected to represent counties and, of the potential sample, 50.3% of the families gave their written consent to participate. Participants were drawn from the second year of nursery education ($M = 4.77$, $SD = 0.54$) and the fifth year of primary education ($M = 10.81$, $SD = 0.48$).

The Tarragona & Reus Birth Cohort [Solé-Navais, Cavallé-Busquets, Fernández-Ballart, & Murphy, 2016] was designed to explore prenatal risk factors on child neurodevelopment. These children were followed from birth to 7 years old. Data from the assessment at 7 years ($M = 7.01$, $SD = 0.09$) were included in the present study to extend the age range of the sample.

Finally, to increase the number of ASD cases, children with an existing diagnosis of ASD from clinical centers in Tarragona and Reus coordinated by members of the research team were included. The mean age of this sample was of 7.23 ($SD = 2.13$).

In regard to the 1,496 children recruited, 464 completed an individual assessment. Of these, 3 were diagnosed with SCD and 54 were diagnosed with ASD. According to the ADOS-2 severity score, 48% presented mild ASD symptoms, 45% moderate and 7% high. More data about the sample can be found in Table 1.

Procedure

In the EPINED, families completed a socio-demographic questionnaire and answered the CAST in order to identify those children at risk of ASD. All the children who scored above the CAST cut-off point (≥ 15) and a control group without risk scores who were matched for gender, age and school were individually assessed. The control group was selected randomly and included children with CAST scores between 0 and 14. Both groups were evaluated using the Autism Diagnostic Interview Revised (ADI-R), the Autism Diagnostic Observation Schedule-Second Edition (ADOS-2), the Child Behavior Checklist (CBCL) and the Wechsler intelligence scales (WISC-IV/WPSI-IV). In the T & R Cohort, the assessment consisted of a socio-demographic questionnaire, CAST, CBCL and WISC-IV. The clinical sample followed the same diagnostic assessment procedure as in the EPINED.

Diagnoses were made by a consensus of clinicians using DSM-5 criteria. The clinicians were the same in the three samples. For a positive diagnosis of ASD, the ADOS severity score had to be above four and all domains in the ADI-R (communication, social

Table 1. Sample Characteristics

Participants' characteristics	EPINED sample				
	T & R birth cohort (N = 136)	First phase (N = 1324)	Second phase (N = 292)		Clinical sample (N = 36)
			Non-ASD (N = 271)	ASD (N = 21)	
Age, years, <i>m</i> (SD)	7.01 (.09)	7.77 (3.06)	8.63 (2.99)	6.89 (2.90)	7.23 (2.13)
Gender, male, <i>n</i> (%)	58 (42.65)	621 (46.90)	168 (61.99)	18 (85.7)	30 (83.33)
Ethnicity, autochthonous <i>n</i> (%)	136 (100.00)	1047 (79.08)	209 (77.12)	17 (80.95)	34 (94.44)
CAST score, <i>m</i> (SD)	5.06 (1.88)	7.52 (3.84)	9.34 (4.72)	16.52 (5.77)	18.20 (4.05)
Total Wechsler IQ, <i>m</i> (SD)	116.69 (12.60)	-	97.79 (16.55)	86.59 (20.06)	106.13 (16.89)
CBCL					
Internalizing problems, <i>m</i> (SD)	48.18 (8.88)	-	58.24 (10.70)	68.19 (10.40)	64.10 (9.64)
Externalizing problems, <i>m</i> (SD)	49.70 (8.35)	-	56.64 (11.52)	62.81 (13.71)	57.48 (8.62)
Total behavior problems, <i>m</i> (SD)	54.56 (5.60)	-	58.93 (11.31)	68.62 (11.50)	65.29 (7.27)
ADI-R					
Social interaction, <i>m</i> (SD)	-	-	2.56 (2.76)	12.90 (6.34)	15.69 (6.28)
Social communication, <i>m</i> (SD)	-	-	1.97 (1.96)	10.19 (4.19)	11.15 (4.90)
Restrictive patterns of behavior and interests, <i>m</i> (SD)	-	-	.87 (1.07)	4.00 (2.12)	4.23 (2.95)
ADOS-2 severity score, <i>m</i> (SD)	-	-	1.37 (.93)	5.62 (1.24)	5.11 (1.36)

Note. Mean (*m*) and standard deviation (SD) or percentage (*n*; %).

interaction, restrictive, and repetitive behavior and onset) had to be above the cut-off points. The families of the children from the EPINED and T & R Birth Cohort who were individually assessed were sent a report of the results.

Measures

The *Spanish version of the Childhood Autism Spectrum Test* (CAST) was developed using the back-translation method described by Hambleton [2005]. The questionnaire was first translated from English into Spanish and, then translated back into English. The procedure was conducted by two different native speakers. The original and back-translated versions were compared by the translators and two members of the research team who did not find significant differences between them. The structure and format of the original questionnaire has been preserved. Some items have been adapted to our culture. For example, item 8 in the original version uses an example of a children's game (holding teddy's tea party) that is not usual in our country. Instead, we have used the example of "playing kitchens or inventing stories with their toys".

The *Child Behavior Checklist* is a parent-report questionnaire that was used to assess psychopathological symptoms among preschoolers [CBCL 1½-5; Achenbach & Rescorla, 2000] and school-aged children [CBCL 6-18, Achenbach & Rescorla, 2001]. We used the Spanish versions from the Achenbach System of Empirically Based Assessment (ASEBA) and the standardized scores for our country. The CBCL 1½-5 lists 110 behavioral problems that provide scores for seven scales: emotionally reactive, anxious/depressed, somatic complaints, withdrawn, sleep problems, attention problems and

aggressive behavior. CBCL 6-18 lists 113 behavioral problems that provide scores for eight scales; anxious/depressed, withdrawn/depressed, somatic complaints, social problems, thought problems, attention problems, rule-breaking behavior and aggressive behavior. Both questionnaires provide scores for internalizing and externalizing problems, total psychological problems and DSM scales.

The adapted Spanish versions of the *Autism Diagnostic Interview Revised* [ADI-R; Rutter, Le Couteur, & Lord, 2006] and the *Autism Diagnostic Observation Schedule, Second Edition* [ADOS-2; Lord et al., 2012] were used by trained medicine and psychology professionals to obtain ASD diagnoses. Both instruments collect information from parents and direct observation of the children, respectively, in the developmental areas commonly impaired in ASD: language and communication, reciprocal social interactions, and repetitive behaviors and interests. For diagnostic purposes, we used the ADOS-2 severity score and the cut-off scores of the ADI-R diagnostic algorithm, which is based on the child's behavior at 4–5 years old.

The adapted Spanish versions of the *Wechsler Scales of Intelligence* for preschool and school-aged children [WPPSI-IV, Wechsler Preschool and Primary Scales of Intelligence; WISC-IV, Wechsler Intelligence Scales for Children, Wechsler, 2005, 2014] were used to assess verbal comprehension, perceptual reasoning, working memory, and processing speed, and to estimate the global intelligence quotient.

A *socio-demographic questionnaire* addressed to parents was developed ad-hoc in order to gather information from the children (age, gender, place of birth, and previous diagnosis) and their families (place of birth,

educational level and parents' work and marital status). Socioeconomic level was estimated according to Hollingshead [2011].

Statistical Analyses

We computed chi-squared statistics and contingency coefficients in order to assess the discriminating power of each CAST item. In order to estimate the cut-off point of the CAST we computed ROC curves and the sensitivity, specificity, and positive predictive value for the CAST and for a reduced version from which the items that do not discriminate between children with and without ASD were removed. Reliability was estimated using Cronbach's alpha. Validity coefficients were computed using the Pearson product moment correlation.

Exploratory Factor Analysis (EFA) was used to compare the factorial structure of the Spanish adaptation of CAST with the structures reported in other adaptations. An optimal implementation of Parallel Analysis (Timmerman & Lorenzo-Seva, 2011) was used to determine the recommended number of dimensions. For the EFA, we used an unweighted least squares extraction method and an oblique rotation. Because the response format of the questionnaire was dichotomous we used the polychoric inter-item correlation matrix.

Analyses were performed with the IBM SPSS Statistics 23 and FACTOR 9.2 [Lorenzo-Seva & Ferrando, 2013].

Results

The sample characteristics are described in Table 1. Of the Children with ASD detected in the EPINED project, 52.38% had been previously diagnosed by clinical services. No significant differences in psychopathological variables were found between the children diagnosed with ASD by the epidemiological studies and the clinical sample. The Intelligence Quotient (IQ) of Children with ASD was lower in the EPINED sample than in the clinical sample [$t(30) = -2.87$; $P < 0.01$], because several of them had been diagnosed with intellectual disability. Differences were also found in global socioeconomic status ($\chi^2(4) = 13.69$; $P < 0.01$). In the EPINED sample, 20.5% of the participants had low SES, 58.4% middle SES and 21.1% high SES. In the Tarragona & Reus Birth Cohort, SES distribution was 10.2, 59.6, and 30.2%, and in the clinical-based sample, it was 11.1, 58.3, and 30.6%, respectively.

Initially, developmental items were excluded from the analyses since they do not contribute to the total score. Table 2 shows the results of Chi-square tests and contingency coefficients. Due to the high number of statistical inference tests a relationship was considered significant at $\alpha = 0.01$ so that the experimental wise error rate would not be too high. As can be seen, only

Table 2. Chi-Square and Contingency Coefficients for CAST Items (except Developmental Items)

Item	χ^2	CC	P
1	148.82	0.514	0.000
2	13.77	0.179	0.000
5	52.40	0.335	0.000
6	0.03	0.009	0.853
7	10.82	0.160	0.001
8	19.19	0.210	0.000
9	28.17	0.252	0.000
10	95.97	0.434	0.000
11	32.50	0.270	0.000
13	77.09	0.396	0.000
14	23.88	0.234	0.000
15	63.71	0.365	0.000
16	1.21	0.054	0.270
17	28.19	0.253	0.000
18	19.09	0.210	0.000
19	3.97	0.097	0.046
20	25.99	0.243	0.000
21	32.19	0.269	0.000
23	28.89	0.255	0.000
24	23.28	0.231	0.000
25	39.55	0.295	0.000
27	81.93	0.406	0.000
28	56.19	0.346	0.000
29	45.47	0.315	0.000
30	8.03	0.138	0.005
31	9.53	0.150	0.002
32	30.13	0.260	0.000
34	27.77	0.251	0.000
35	16.80	0.197	0.000
36	23.36	0.231	0.000
37	42.47	0.305	0.000

Note. In bold $P < .01$; $gI = 1$. Contingency coefficient (CC).

three items were not able to discriminate between children with and without ASD. Those items were number 6 "Does s/he appear to notice unusual details that others miss?", 16 "Does s/he often bring you things s/he is interested in to show you" and 19 "Does s/he appear to have an unusual memory for details?". Taking this into account we propose using a version of the CAST without developmental items and items with low discriminative capability because they may be adding error measure to the test without helping to discriminate between children with and without ASD. The remaining items showed acceptable or good contingency coefficients, ranging from $CC = 0.138$ to $CC = 0.514$ (Table 2).

Figure 1 shows ROC curves for both versions of the CAST and Table 3 shows the sensitivity and specificity values at all the cut-off scores for both the full and reduced versions. In the full version the best cut-off score was 15 which gives a sensitivity of 83.9% and a specificity of 92.5% with a $PPV = 0.63$ (Fig. 1 and Table 3). The best cut off for the reduced version was 13, which gives a sensitivity of 85.7% and a specificity of 91.16% with a $PPV = 0.61$ (Fig. 1 and Table 3).

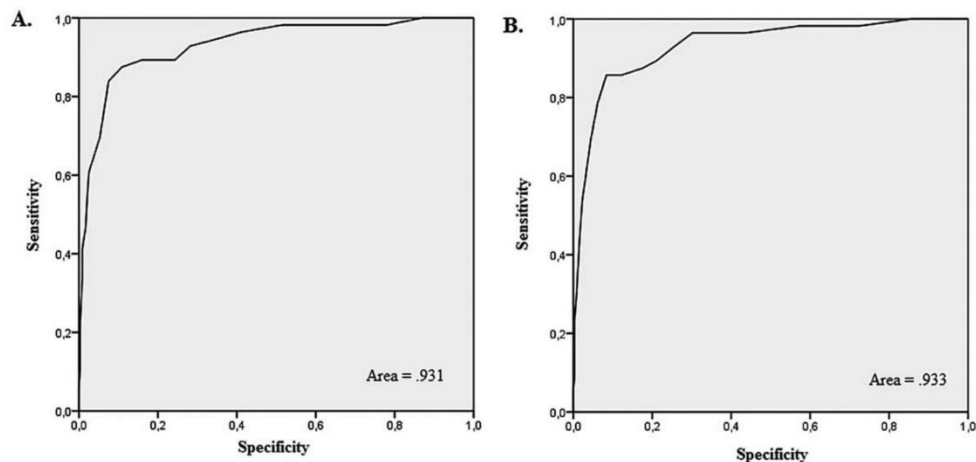


Figure 1. ROC curves for the full (A) and reduced (B) versions of CAST.

Table 3. Values of Sensitivity and Specificity in Each Cut-off Score

a. CAST score on full version	Sensitivity	1 - Specificity	b. CAST score on reduced version	Sensitivity	1 - Specificity
11	0.893	0.243	11	0.875	0.176
12	0.893	0.201	12	0.857	0.123
13	0.893	0.159	13	0.857	0.084
14	0.875	0.109	14	0.786	0.061
15	0.839	0.075	15	0.696	0.045
16	0.696	0.053	16	0.536	0.022
17	0.607	0.025	17	0.411	0.014
18	0.464	0.017	18	0.304	0.008

Note. In bold the selected cut-off scores and its sensitivity and specificity.

Table 4. Correlations between CAST Scores and Other ASD Tests

	Full version of CAST	Reduced version of CAST	Z value
ADI-R			
Qualitative impairment in reciprocal social interaction	0.562	0.583	-0.3663
Qualitative changes in communication	0.576	0.595	-0.339
Behavior patterns restricted, repetitive and stereotyped	0.477	0.491	-0.2143
Abnormalities of development evident at or before 36m	0.421	0.452	-0.4491
ADOS-2			
Language and communication	0.266	0.278	-0.1589
Reciprocal social interaction	0.385	0.403	-0.2614
Restricted and repetitive behaviors	0.374	0.391	-0.2443
Total score	0.407	0.427	-0.297
Severity score	0.410	0.432	-0.328
CBCL			
CBCL/1.5-5 ASD DSM scale	0.607	0.625	-0.3408
CBCL/6-18 Social problems scale	0.205	0.217	-0.1475

Note. $P < 0.01$.

Z Fisher test (< 1.96): no significant differences between both CAST versions in any correlations.

The internal consistency of both versions was good, with $\alpha = 0.826$ for the full version and $\alpha = 0.839$ for the reduced version, which means that removing the three items does not reduce internal consistency.

Table 4 shows the validity coefficients for the Spanish version of the CAST. The CAST scores showed a positive relationship with all the scales of ADI-R, the highest being with the qualitative impairments in reciprocal

social interaction and social communication scales. We found the expected correlations with the ASD and Social Problems scales of the CBCL: that is, the CAST presented a positive correlation with both scales but the relationship with the ASD scale was considerably higher. Additionally, the CAST showed a positive correlation with ADOS scales, specifically higher for the total and severity scales.

Although the reduced version of the CAST tended to show slightly greater validity coefficients than the full version, these differences were not significant when the

Table 5. Sex Differences and Effect Sizes for the Full and Reduced Versions of CAST

		Mean	SD	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>d</i>
Full Version	Boys	8.39	4.52	7	<0.01	0.36
	Girls	6.9	3.6			
Reduced Version	Boys	6.86	4.34	7.4	<0.01	0.39
	Girls	5.34	3.45			

Table 6. Matrix Loading of the Two-Factor Structure of CAST

	Factor 1	Factor 2
1. Play game with others	0.692	-0.060
2. Spontaneous chatting	0.601	0.087
5. Fit in peer group	0.447	0.045
8. Pretends to play	0.422	0.293
10. Easy to interact	0.714	-0.037
11. Keeps two-way conversation	0.347	- 0.432
13. Same interests as peers	0.417	- 0.334
14. Restrictive interests	-0.148	0.472
15. Has friends	0.495	-0.069
16. Show others things of interest	0.464	0.374
17. Enjoys joking around	0.405	0.079
18. Difficulty understanding the rule of polite behaviors	-0.040	0.691
20. unusual voice	0.006	0.517
21. Considers people important	0.390	-0.191
23. Turn-taking conversation	-0.047	- 0.655
24. Engages in role-play	0.534	0.134
25. Tactless language and socially inappropriate behaviors	0.000	0.748
27. Eye contact	0.448	- 0.314
28. Unusual and repetitive movements	-0.268	0.450
29. One-sided social behaviors	-0.019	0.707
30. Pronominal reversal	-0.122	0.486
31. Prefers imaginative activities	0.473	0.338
32. Loses listeners	-0.142	0.606
34. Imposes routines	-0.145	0.532
35. Cares about the perception by others	0.286	0.183
36. Turns conversation to his/her own interest	0.302	0.833
37. Odd or usual phrases	-0.008	0.585
Explained variance (%)	0.29	0.10
Factor' reliability (Cronbach' alpha)	0.61	0.72
Matrix statistics		
Bartlett's statistic	5366.5 (<i>df</i> = 351 <i>P</i> < 0.001)	
Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) index	0.84	
Residual statistics		
Goodness of Fit Index (GFI)	0.95	
Root Mean Square for Residuals (RMSR)	0.074	
Kelley's criterion	0.026	

Note. In bold salient loadings.

Fisher Z test was used for comparison. Nevertheless, it is worth mentioning that the removal of the non-discriminant items did not decrease the validity coefficients, which shows that they are not useful for either discriminant or validity purposes.

Taking into account that boys usually show higher CAST scores than girls, we computed *t*-tests for both versions of the CAST. Table 5 shows these analyses. As was expected, boys showed higher scores than girls on the CAST. The effect size was medium.

An EFA of the CAST was performed including all 31 items of test (with the exception of developmental items). As the Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) index value was 0.82, we concluded that the correlation matrix was suitable for factor analysis. The root mean square of residuals (RMSR) was 0.007 (Kelly criterion = 0.003). Parallel analysis recommended a three-factor solution but the third factor consisted of only four items (6, 7, 9, and 19) and its reliability was unacceptable so we

removed these items and performed another EFA. In this second EFA, parallel analysis recommended a two-factor structure. Table 6 shows the loading matrix obtained after a Promin oblique rotation. The first factor consisted of 16 items related to social interaction and communication, while the second factor contained seventeen items on restrictive patterns of behavior and pragmatic impairments. The factors showed a correlation of $r = -0.51$ and explained 39% of the variance.

Discussion

The CAST has proven to be a reliable and valid test for screening for ASD among Spanish school-aged children. In this sample, the questionnaire showed higher values of sensitivity (83.9%) and specificity (92.5%) at the cut-off score of 15 ($PPV = 0.63$). These results are very close to those obtained by Scott et al. [2002].

Nevertheless, our results suggested that items 6, 16, and 19 have a low discriminative power between children with ASD and without ASD, in agreement with Scott et al. [2002], who also found a low discriminative power on item 6. This could be explained by the fact that these items refer to severe manifestations of ASD, present in very few of the children assessed in this study. Alternatively, parents may not have understood the questions correctly because they had not been expressed clearly enough. In this sense, the items with low discriminative power does not share variance with the trait intended to measure and are considered nuisance variance. Thus, it is advisory to remove them.

Likewise, the six control items about general development do not make the questionnaire more readily understandable or improve its psychometric properties. By removing these items we have been able to propose and analyze the psychometric proprieties of a reduced Spanish version of the CAST consisting of 28 items. It should be pointed out that long questionnaires tend to generate higher inaccuracy, especially in the last items so it is not advisable to use items that do not give information about the trait to be measured [Nunnally & Bernstein, 1994].

Furthermore, our results showed better psychometric properties for the reduced version, and more specifically, the reliability, sensitivity, and validity coefficients were higher in the new version with a cut-off score of 13.

In regards to convergent validity, we found higher correlations in our sample between the full and reduced versions of Spanish adapted CAST, and ADI-R, ADOS-2 and CBCL specific scales. The reduced version of the CAST tends to present higher correlations in all cases. Furthermore, we found that sex had the same effects as in other studies [Sun et al., 2014; Williams et al., 2008]: that is, boys had higher CAST scores than girls which is consistent with the higher prevalence of ASD in boys.

As far as factorial validity is concerned, an oblique rotation was used because Vulchanova et al. [2016] showed that CAST's factorial structure does not fit an orthogonal model. The results of parallel analysis advised a three-factor solution but the reliability of the third factor was unacceptable because there were so few items. Likewise, these items lacked clinical congruence. It is worth mentioning that Sun et al. [2014] found a similar problem—that is, a three-factor structure with a third factor with just a few items (numbers 6 and 19, which were also removed in our study)—and used the same strategy. Thus, a two-factor structure of the CAST was the most suitable solution in our sample. The factorial structure obtained was almost equivalent to the structures reported by Sun et al. [2014] in Mandarin and Vulchanova et al. [2016] in Bulgarian. Only item number 11 showed its salient loading on a different factor, although this item also showed a noticeable loading on the expected factor. Despite this agreement, it should be noted that the factors are not consistent with current DSM criteria. Moreover, items related with communication impairments were divided into the two factors. Having that said, we believe that a global cut-off score is more useful than factors for screening purposes.

In addition to Chinese and Bulgarian studies, which mainly present the factorial structure of the CAST, we aimed to describe the validity of the CAST in the Spanish population with the purpose of supporting its use as a screening test and providing data on discriminative capabilities for clinical and community application.

The main strength of the study is the size of the sample and the number of ASD diagnosed children, considering the actual prevalence in the population. Another strength is that ASD was diagnosed on the basis of the results of standardized tests (ADIR-R and ADOS-2) and DSM-5 criteria. Two clinicians with experience in ASD had to reach a consensus. On the other hand, the present study also has some limitations. Although we recruited a large sample of children, there are two main age ranges: 4–5 and 10–11 years old. Moreover, due to the low proportion of ASD diagnosis in girls, there were very few cases of females in the sample. Thus, we consider that further analysis should be performed specific data on girls to improve their characterization and avoid underdiagnoses.

In conclusion, both the adapted full Spanish version and the reduced version of the CAST have proved to be valid and reliable questionnaires for screening for milder or subtler manifestations of ASD in a Spanish population, in both clinical and community settings.

Acknowledgments

This study was supporting by Ministry of Economy and Competitiveness of Spain and the European Regional Development Fund (ERDF), Grant number: PSI2015-

64837-P; Ministry of Education of Spain (FPU), Grant number: FPU2013-01245; Generalitat, Government of Catalonia Universities, Researching and Information Society Department, Grant number: 2016FI-01144.

References

- Achenbach, T.M., & Rescorla, L.A. (2000). *CBCL 1.5-5/1, 5-5 & C-TRF/1, 5-5 Profiles*. Research Center for Children, Youth, and Families, Burlington.
- Achenbach, T.M., & Rescorla, L.A. (2001). *The manual for the ASEBA school-age forms & profiles*. Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth, and Families.
- Allison, C., Williams, J., & Scott, F.J. (2007). The Childhood Asperger Syndrome Test (CAST) Test-retest reliability in a high scoring sample. *Autism Research*, 11, 173–185. doi: 10.1177/1362361307075710
- Baird, G., Charman, T., Baron-Cohen, S., Cox, A., Swettenham, J., Wheelwright, S., & Drew, A. (2000). A screening instrument for autism at 18 months of age: A 6-year follow-up study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 39, 694–702.
- Barbaro, J., & Halder, S. (2016). Early identification of autism spectrum disorder: Current challenges and future global directions. *Current Developmental Disorders Reports*, 3, 67–74.
- Belinchón, M., Hernández, J.M., & Sotillo, M. (2008). *Personas con Síndrome de Asperger. Funcionamiento, detección y necesidades*. Madrid.
- Brett, D., Warnell, F., McConachie, H., & Parr, J.R. (2016). Factors affecting age at ASD diagnosis in UK: No evidence that diagnosis age has decreased between 2004 and 2014. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46, 1974–1984. doi:10.1007/s10803-016-2716-6
- Centers for Disease Control and Prevention. (2014). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years—Autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 63(2), 1–21.
- Ehlers, S., Gillberg, C., & Wing, L. (1999). A screening questionnaire for asperger syndrome and other high-functioning autism spectrum disorders in school age children. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 29, 129–141.
- Fortea, M. del S., Escandell, M.O., & Castro, J.J. (2013). Detección temprana del autismo: profesionales implicados. *Revista Española de Salud Pública N.º 2 Marzo-Abril*, 87, 191–199.
- Hambleton, R.K. (2005). Issues, designs, and technical guidelines for adapting tests into multiple languages and cultures. In R.K. Hambleton, P.F. Merenda, & C. Spielberger (Eds.) *Adapting educational and psychological tests for cross-cultural assessment* (pp. 3–38). London: L.E.A.
- Hollingshead, A.B. (2011). Four factor index of social status. *Yale Journal of Sociology*, 8, 21–52.
- Lord, C., Rutter, M., DiLavore, P.C., Risi, S., Gotham, K. Y. & Bishop, S. L. (2015). *ADOS-2. Autism Diagnostic Observation Schedule - 2. Manual (Part 1). Modules 1-4 (Adapter: Luque, T)*. Madrid: TEA Ediciones.
- Lorenzo-Seva, U., & Ferrando, P.J. (2013). FACTOR 9.2: A Comprehensive Program for Fitting Exploratory and Semiconfirmatory Factor Analysis and IRT Models. *Applied Psychological Measurement*, 37(6), 497–498.
- Mandell, D.S., Novak, M.M., & Zubritsky, C.D. (2005). Factors associated with age of diagnosis among children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 116, 1480–1486.
- Morales-Hidalgo, P., Hernández-Martínez, C., Vera, M., Voltas, N., & Canals, J. (2017). Psychometric properties of the Conners-3 and Conners Early Childhood Indexes in a Spanish school population. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 17, 85–96. doi: 10.1016/j.ijchp.2016.07.003
- Nunnally, J.C., & Bernstein, I.H. (1994). *Psychometric theory* (3rd Ed.). *Journal of Psychoeducational Assessment*, 17, 275–280.
- Scott, F.J., Baron-Cohen, S., Bolton, P., & Brayne, C. (2002). The CAST (Childhood Asperger Syndrome Test): Preliminary development of a UK Screen for mainstream primary-school-age children. *Autism*, 6, 9–31.
- Solé-Navais, P., Cavallé-Busquets, P., Fernández-Ballart, J.D., & Murphy, M.M. (2016). Early pregnancy B vitamin status, one carbon metabolism, pregnancy outcome and child development. *Biochimie*, 126, 91–96. doi: 10.1016/j.biochi.2015.12.003
- Sun, X., Allison, C., Auyeung, B., Matthews, F.E., Sharp, S.J., Baron-Cohen, S., & Brayne, C. (2014). The Mandarin Childhood Autism Spectrum Test (CAST): Sex differences. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44, 2137–2146. doi:10.1007/s10803-014-2088-8
- Rutter, M., Le Couteur, A., & Lord, C. (Adapters: Nanclares-Nogués, V., Cordero, A., & Santamaría, P) (2006). *ADI-R Autism Diagnostic Interview Revised*. Manual. Barcelona: TEA Ediciones.
- Timmerman, M.E. & Lorenzo-Seva, U. (2011). Dimensionality assessment of ordered polytomous items with parallel analysis. *Psychological methods*, 16(2), 209.
- Vulchanova, M., Djalev, L., Stankova, M., Vulchanov, V., Allison, C., & Barin-Cohen, S. (2016). Factor structure of the Bulgarian CAST: (Childhood Autism Spectrum Test). *Journal of Intellectual Disability - Diagnosis and Treatment*, 4, 117–128.
- Wechsler, D. (Adapters: Corral, S., Arribas, D., Santamaría, P., Sueiro, M. J., & Pereña, J.) (2005). *Wechsler Intelligence Scale for Children—fourth edition technical and interpretive manual*. Barcelona: TEA Ediciones.
- Wechsler, D. (Adapters: I+D Department of Pearson Clinical & Talent Assessment) (2014). *Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence—fourth edition technical manual and interpretive manual*. Madrid: Pearson Clinical & Talent Assessment.
- Williams, E., Thomas, K., Sidebotham, H., & Emond, A. (2008). Prevalence and characteristics of autistic spectrum disorders in the ALSPAC cohort. *Developmental medicine & child neurology*, 50(9), 672–677.
- Williams, J. (2005). The CAST (Childhood Asperger Syndrome Test): Test accuracy. *Autism*, 9, 45–68. doi:10.1177/1362361305049029
- Williams, J., Allison, C., Scott, F., Stott, C., Bolton, P., Baron-Cohen, S., & Brayne, C. (2006). The Childhood Asperger Syndrome Test (CAST): Test-retest reliability. *Autism*, 10, 415–427. doi: 10.1177/1362361306066612
- Williams, J., Allison, C., Scott, F.J., Bolton, P.F., Baron-Cohen, S., Matthews, F.E., & Brayne, C. (2008). The Childhood Autism Spectrum Test (CAST): Sex differences. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38, 1731–1739. doi: 10.1007/s10803-014-2088-8

5.2. Propietats psicomètriques dels Índexs de *Conners 3* i *Conners Early Childhood* en població escolar espanyola



Psychometric properties of the *Conners-3* and *Conners Early Childhood* Indexes in a Spanish school population

Paula Morales-Hidalgo, Carmen Hernández-Martínez,
Magally Vera, Núria Voltas, Josefa Canals

Informació revista: International Journal of Clinical and Health Psychology; FI 2016: 2,567; 2Q Psychology, Clinical

Data acceptació: 20/07/2016

RESUM: En aquest estudi s'ha dut a terme la validació de les versions per a pares i mestres del *Conners 3 ADHD Index* (*Conners 3 AI*) i del *Conners Early Children Global Index* (*Conners EC GI*) en població espanyola. La consistència interna d'ambdues versions va ser molt elevada, presentant valors en les versions de pares i mestres del *Conners EC GI* de 0,92 i 0,97, respectivament, i de 0,96 i 0,98 en el *Conners 3 AI*. Pel que fa a la validesa factorial del *Conners EC GI*, l'estructura original va ser replicada en la versió per a pares, obtenint els factors d'*inquietud-impulsivitat* ($\alpha = 0,90$) i *labilitat emocional* ($\alpha = 0,83$). En canvi, la versió per als mestres va presentar una estructura de tres factors, incloent els factors d'*inquietud-impulsivitat* ($\alpha = 0,91$) i *labilitat emocional* ($\alpha = 0,96$) i *desatenció* ($\alpha = 0,88$). Pel que fa al *Conners 3 AI*, l'estructura bifactorial original va ser replicada a la versió per a pares i mestres, obtenint els factors d'*hiperactivitat-impulsivitat* (pares: $\alpha = 0,91$; mestres: $\alpha = 0,97$) i *inatenció* (pares: $\alpha = 0,96$; mestres: $\alpha = 0,98$) en ambdues versions. L'acord entre pares i mestres en la detecció de TDAH va ser moderat, amb valors *kappa* de 0,44 en el *Conners EC GI* i de 0,50 en el *Conners 3 AI*. La validesa convergent dels índexs –avaluada en relació al CBCL i l'escala de TDAH de la K-SADS–, i la validesa amb criteris externs –avaluada en relació del rendiment acadèmic– va presentar valors entre moderats i elevats, sent el factor d'inatenció el que va presentar una major correlació amb el rendiment acadèmic. A nivell de gènere, els nens van presentar puntuacions significativament més altes en ambdós índexs. Com a conclusió, la brevetat dels índexs i les seves bones propietats psicomètriques en població espanyola subratllen la seva utilitat tant en l'àmbit clínic com en la recerca.



International Journal of Clinical and Health Psychology

www.elsevier.es/ijchp



ORIGINAL ARTICLE

Psychometric properties of the Conners-3 and Conners Early Childhood Indexes in a Spanish school population



Paula Morales-Hidalgo^a, Carmen Hernández-Martínez^a, Magally Vera^{a,b},
Núria Voltas^a, Josefa Canals^{a,*}

^a Research Center for Behavioral Assessment (CRAMC), Nutrition and Mental Health Research Group (NUTRISAM),
Universitat Rovira i Virgili, Spain

^b Faculty of Humanities and Education, Universidad de los Andes, Venezuela

Received 21 April 2016; accepted 20 July 2016

Available online 25 October 2016

KEYWORDS

Conners;
ADHD;
School population;
Psychometric
properties;
Descriptive survey
study

Abstract *Background/Objective:* To examine the psychometric properties of the Conners 3 ADHD Index (Conners 3 AI) and the Conners Early Children Global Index (Conners ECGI) parents' form (PF) and teachers' form (TF) in Spanish schoolers. *Method:* Two-phase cross-sectional study. In the first phase, information was gathered from teachers ($n = 1,796$) and parents ($n = 882$) of 4-5 and 10-11 year-old children. In the second phase ($n = 196$), children at risk of ADHD and controls were individually assessed. *Results:* The results confirmed the two-factor structure of the Conners 3 ADHD Index, which contains hyperactive-impulsive and inattentive symptoms, and the two-factor structure of the Conners ECGI PF, consisting of emotional lability and restless-impulsive symptoms. In contrast with the original version, the Conners ECGI TF presented an additional inattentive factor. Moderate-to-high rates of evidence of convergent validity with Child Behavior Checklist and Kiddie-Schedule for Affective Disorders & Schizophrenia, and evidence of external validity (academic achievement) were found. Scores were significantly higher in boys than in girls, for both indexes. Raw scores corresponding to clinical *T*-scores were higher than the original version. *Conclusions:* The Conners indexes may be considered reliable and valid instruments for detecting ADHD symptoms in Spanish populations.

© 2016 Asociación Española de Psicología Conductual. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Corresponding author: Department of Psychology, Rovira i Virgili University, Ctra. Valls s/n, 43007 Tarragona, Spain.
E-mail address: josefa.canals@urv.cat (J. Canals).

PALABRAS CLAVE

Conners;
ADHD;
población escolar;
propiedades
psicométricas;
estudio descriptivo
por encuesta

Propiedades psicométricas de los índices de Conners-3 y Conners Early Childhood en población escolar española

Resumen *Antecedentes/Objetivo:* Analizar las propiedades psicométricas del *Conners 3 ADHD Index* (Conners 3 AI) y del *Conners Early Children Global Index* (Conners ECGI), en sus formas para padres (PF) y maestros (TF), en escolares españoles. *Método:* Estudio transversal en doble fase. En la primera fase, se recogió información de maestros ($n=1.796$) y padres ($n=882$) de niños de 4-5 y 10-11 años. En la segunda fase ($n=196$), se evaluaron individualmente niños a riesgo de TDAH y controles. *Resultados:* Se confirmó la estructura bifactorial del Conners 3 AI, que agrupa síntomas de hiperactividad-impulsividad e inatención, y del Conners ECGI PF, que agrupa síntomas labilidad emocional e inquietud-impulsividad. A diferencia de la versión original, el Conners ECGI TF presentó un factor adicional de inatención. La evidencia de validez convergente con el *Child Behavior Checklist* y la *Kiddie-Schedule for Affective Disorders & Schizophrenia*, y de validez con criterios externos (rendimiento académico) fueron entre moderadas y altas. Se encontraron puntuaciones significativamente más altas en los niños que en las niñas para ambos índices. Las puntuaciones directas correspondientes a puntuaciones *T* clínicas fueron más elevadas que en la versión original. *Conclusiones:* Los índices de Conners pueden considerarse instrumentos válidos y fiables para detectar sintomatología de TDAH en población española.

© 2016 Asociación Española de Psicología Conductual. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is the most commonly diagnosed neurodevelopment disorder in children and adolescents. Recent international and national meta-analyses have estimated ADHD prevalence to be around 7% in children and adolescents from non-clinical populations (Català-López et al., 2012; Thomas, Sanders, Dost, Beller, & Glasziou, 2015). Among preschoolers, a prevalence of between 2% and 5% has been described (Canals, Morales-Hidalgo, Jané, & Domènech, 2016; Ezpeleta, de la Osa, & Domènech, 2014; Gudmundsson et al., 2013; Wichstrøm et al., 2013).

The use of validated screening tools in primary health care and school is commonly recommended to improve the identification of psychopathology in the general child population. In ADHD detection, clinical guidelines encourage professionals to collect behaviour information on the child in multiple environments, especially in the family and at school (American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, AACAP, 2007; American Academy of Pediatrics, AAP, 2011; Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica, GPC, 2010; National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE, 2016). This is necessary because parents and teachers can often show different views about the child's behaviour due to the environment in which the child is evaluated. Specifically, hyperactive-impulsive symptoms appear to be more consistently reported by both informants than inattentive symptoms (Narad et al., 2015).

For this purpose, behaviour rating scales based on Diagnostic Statistical Manual, DSM (American Psychiatric Association, APA, 2013) or CIE-10 (World Health Organization, WHO, 1992) criteria are recommended and commonly used by neuro-paediatricians and clinical

and school psychologists when academic or behaviour problems and symptoms of inattention, hyperactivity, or impulsivity are referred in children. These questionnaires tend to be brief and categorical, such as the SNAP-IV (Swanson et al., 2001) or the ADHD Rating scale IV (DuPaul et al., 1998).

The Conner's rating scales (Conners, 1989, 1997, 2009) provide a dimensional assessment of the child behaviour, such as inattention, hyperactivity/impulsivity, learning problems, executive functioning, aggression and peer relations. The several forms of the questionnaire are widely used in many countries as screening and follow-up tools. In Spain, validations of these scales have been performed by several authors with good results (Amador, Idiáñez, Aznar, & Peró, 2003; Amador, Idiáñez, Sangorrín, Espadaler, & Forns, 2002; Farre-Riba & Narbona, 1997). The new versions of the Conners Early Childhood Global Index (Conners ECGI; Conners, 2009) and the Conners 3 ADHD Index (Conners 3 AI; Conners, 2008) are reliable instruments for detecting ADHD problems in children aged 2 to 6 and 6 to 18 years old, respectively. Both questionnaires load the 10 highest items from the original and revised Conners Parent and Teacher Rating Scales (Conners, 1989, 1997). The Spanish validations of the Conners 3 AI and the Conners ECGI have been conducted in a Hispanic American population (Conners, 2008, 2009), but we do not have data on the psychometric properties in a Spanish population. In this context, Arias Martínez, Arias González, & Gómez Sánchez, 2013 conducted a calibration of Conners 3 AI with Rasch' model on a sample of 5 to 6 year old children. Although this was lower than the recommended age, the results indicated good psychometric properties and a floor effect in children with low levels of hyperactivity.

Given that Conners scales are widely used instruments in clinical practice, the aim of this study was to assess the psychometric properties of the Conners 3 AI and the Conners EC GI parents' and teachers' forms in a Spanish school population. The specific aims were 1) to assess reliability obtaining the overall accuracy and inter-rater consistency of the scale, 2) to find evidence of the internal structure, 3) to find evidence of convergent and external validity, and 4) to describe the mean scores of the scales by gender and grade. Using the results obtained by the questionnaire's authors and other studies conducted with Spanish samples, we expect to find a high internal reliability but a low inter-rater agreement between parents and teachers, higher scores for boys and in parent reports, and a two-dimensional factor structure in both scales and forms. With regard to evidence of convergent and external validity, the hypothesis was to find a high correlation with other ADHD measures and the child's school performance.

Method

Participants

The sample was obtained through the Neurodevelopmental Disorders Epidemiological Research Project (EPINED). The project is studying a representative sample of two age groups: 3,500 children from Nursery Education (NE, 4-5 years) and 3,500 from Primary Education (PE, 10-11 years) in order to determine the prevalence of autism spectrum disorders (ASD) and ADHD in Tarragona, Spain. The study design and the participants by grade and gender status are disclosed in figure 1. In the first phase, the sample contained 1,796 children: 876 school aged children ($M = 10.96$; $SD = 0.44$) and 920 preschool aged children ($M = 4.93$; $SD = 0.41$). Of these children, 14.9% belong to low socioeconomic status (SES), 63.6% to middle SES and 21.5% to high SES; 74.1% of the sample was born in Spain. In the second phase ($n = 196$), children at risk for ADHD and controls were individually assessed and parents were interviewed. No significant differences in sociodemographic variables were found between the first and second phase samples.

Instruments

The Conners EC Global Index is a 10-item scale that assesses the presence of general psychopathology over the last month in children between 2 and 6 years. This scale is part of the Conners Early Childhood (Conners, 2009), but it also can be administered independently. Items are scored on a four-point Likert scale and divided into two subscales that assess symptoms related to ADHD: restless-impulsive and emotional lability. The scale has a cut-off for elevated scores ($T \geq 65-69$) and for very elevated scores ($T \geq 70$), indicating more and many more concerns, respectively, than typically reported in children. The parents' and teachers' forms have shown a high internal reliability (Cronbach's alpha), with values of .89 and .92 respectively. The restless-impulsive subscale has an internal reliability of .87 in the parents' form and .91 in the teachers' form, while the emotional lability subscale ranged between .75 and .86, respectively. Inter-rater agreement is .75 ($p = .001$) for the total scale, .75

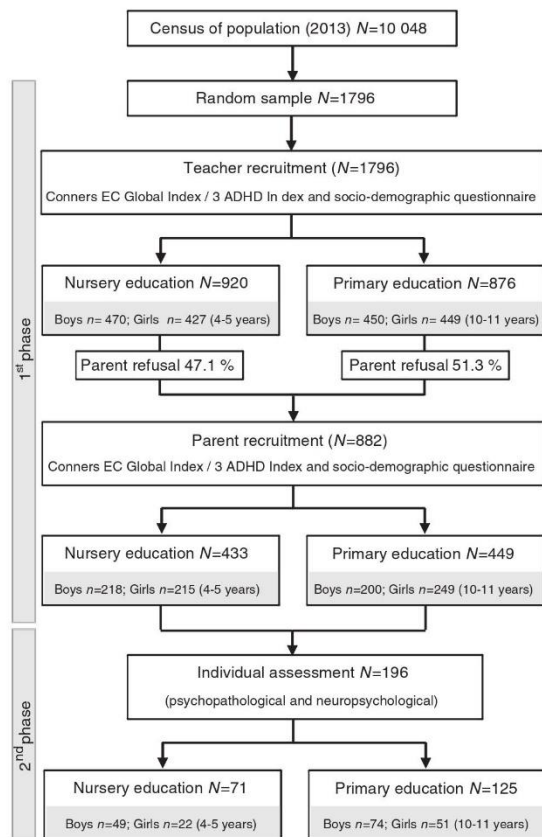


Figure 1 Study design and participants.

($p = .001$) for the restless-impulsive subscale and .62 ($p = .001$) for the emotional lability subscale.

The Conners 3 ADHD Index (Conners' Hyperactivity Index) is a 10-item scale that assesses the presence of the most prominent symptoms of ADHD over the last month in children between 6 and 18 years. This scale is part of the Conners Rating Scale 3rd Edition (Conners, 2008), but it also can be administered independently. The authors recommend the use of this index as a research and clinical screening tool in large samples. Items are based on DSM-5 criteria and scored on a four-point Likert scale. The scale has a cut-off for elevated scores ($T \geq 65-69$) and for very elevated scores ($T \geq 70$). Parents' and teachers' forms have shown a high internal reliability, with values of .90 and .93 respectively. Inter-rater agreement is .56 ($p = .001$).

The Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children (K-SADS-PL; Kaufman et al., 1997) is a semi-structured psychiatric interview that yields DSM diagnoses and has been widely used in studies of child psychopathology. We used the K-SADS-PL to collect information on child ADHD symptomatology from parents. The Spanish version has shown a high inter-rater reliability ($K = .91$) for the ASD scale (Ulloa et al., 2006).

The Child Behavior Checklist is a parent report to assess psychopathological symptoms among preschoolers

(CBCL 1½-5; Achenbach & Rescorla, 2000) and school-aged children (CBCL 6-18, Achenbach & Rescorla, 2001). CBCL 1½-5 has a list of 110 items of behavioural problems that provided scores for seven scales; emotionally reactive, anxious/depressed, somatic complaints, withdrawn, sleep problems, attention problems and aggressive behavior. CBCL 6-18 has a list of 113 items of behavioral problems that provided scores for eight scales; anxious/depressed, withdrawn/depressed, somatic complaints, social problems, thought problems, attention problems, rule-breaking behavior and aggressive behavior. Both questionnaires provide DSM scales. In the preschool form, De la Osa, Granero, Trepal, Domenech, and Ezpeleta (2016) reported an internal reliability between .65 and .86 for the syndrome scales and .50 and .78 for the DSM-5 scales. The internal reliability of the Spanish school-aged version ranged from .71 to .87 (Sardinero, Pedreira, & Muñiz, 1997).

The academic achievement was recruited by latest school marks and used to obtain teacher qualitative and quantitative reports. Among preschoolers, school marks were coded as low (1), medium (2) and high (3) achievement in self-care, social interaction, motor skills, science, art, mathematics and language. Among school-aged children, school ratings included motor skills, science, art, mathematics, language and foreign language. School marks were coded as insufficient, sufficient, good, very good and excellent and ranged from 0 to 10. The mean score of all the school marks was calculated to obtain the child global achievement.

A sociodemographic questionnaire addressed to parents and teachers was developed ad-hoc in order to gather information during the first phase from the children (age, gender, place of birth and previous diagnosis) and their families (place of birth, educational level and parents' work and marital status). Socioeconomic level was estimated according to Hollingshead.

If any items were missing from any of the questionnaires administered and they did not amount to more than 10% of the total, we imputed data on the basis of responses to similar items.

Procedure

According to the classification of Montero and León (2007), this was a descriptive survey study. The EPINED is a double phase epidemiologic cross-sectional initiated in 2013 in Tarragona (Spain). Before beginning the study, we obtained permission from the Catalan Department of Education and the Ethics Committee at the Sant Joan University Hospital (Reus). All the school boards contacted agreed to participate in the study.

Through the teachers, we sent to all the families a letter informing them about the study and asking for their written informed consent. The participation was voluntary and disinterested. The assessment procedure was conducted by a research group from the Rovira i Virgili University consisting of psychology and medicine professionals specialized in child and adolescent psychopathology. Individual assessments of the child and family interviews were conducted in the schools in order to facilitate participation.

In the first phase, socio-demographic data from all 1,796 children were collated and Conners EC GI and Conners 3 AI

were completed by parents and teachers in order to assess ADHD symptoms and identify children at risk of the disorder. An agreement with the Catalan Department of Education allowed us to collect anonymous data from teachers about the children of non-participating families, obtaining data from the whole sample. A total of 49.1% of the families agreed to participate in the study and signed the written informed consent. Thus, information from both informants (teacher and family) was obtained of 882 children (see figure 1).

We considered children to be at risk of ADHD if they obtained a T -score ≥ 65 from both informants. This cut-off score was chosen to include all the subjects with *elevated* and *very elevated* scores (Conners, 2008, 2009). In the second phase, parents of subjects at risk of ADHD and a subsample without risk (controls) answered the CBCL and were assessed using K-SADS-PL ADHD. Academic achievement was also recruited. Diagnosis was performed in accordance with DSM-5 criteria and by means of an individual neuropsychological and psychopathological assessment of the child and its family. All the families agreed to participate in this phase and received a complete report of the results.

Data analysis

Descriptive statistics were used to summarize the demographic characteristics of the sample and the average score for the different age groups and forms. Factorial analysis (FA) was used to obtain the factor structure of the Conners 3 AI and Conners EC GI. An Exploratory Factor Analysis (EFA) was conducted on a randomly selected half of the sample. On the second half, a Semi-Confirmatory Factor Analysis (S-CFA) was performed using a semi-specified target matrix. Finally, the same S-CFA was replicated with the whole sample. For all the FA, we used an optimal implementation of Parallel Analysis (Timmerman & Lorenzo-Seva, 2011), an unweighted least squares' extraction method and, to obtain an oblique rotated solution, we used the direct oblimin procedure (Browne, 1972). Polychoric correlation dispersion matrices were used because of the ordinal nature of the data and because several items showed skewness or kurtosis greater than one in absolute values. For the S-CFA solution, three commonly recommended fit indices were used: the Goodness of Fit Index (GFI), the root mean square of the residuals (RMSR) and the congruence index. As Lorenzo-Seva and ten Berge (2006) suggest, congruence values in the range .85-.94 were interpreted as correspondent with a fair similarity and values higher than .95 were interpreted as implies that the two factors (or components) compared can be considered equal. The evidence of convergent and external validity was computed by Pearson correlations and evidence of the internal reliability of the overall scales and factors was assessed using the reliability estimates of the factor scores, which take into account the ordinal nature of the item responses. To assess the reliability of the overall scale, the first canonical factor was extracted (Ferrando & Lorenzo-Seva, 2013) and its reliability estimate was obtained.

Statistical analyses were performed by SPSS 22.0 and FAs and internal reliabilities were conducted using FACTOR 9.2 (Lorenzo-Seva & Ferrando, 2013).

Table 1 Sample characteristics.

	FIRST PHASE (N = 1,796)				SECOND PHASE (N = 196)	
	Teacher recruitment		Parent recruitment		NE (N = 71)	PE (N = 125)
	NE (N = 920)	PE (N = 876)	NE (N = 433)	PE (N = 449)		
Age: <i>m</i> (SD)	4.95 (0.42)	10.93 (0.47)	4.93 (0.41)	10.96 (0.44)	4.95 (0.38)	11.02 (0.41)
Gender, male, <i>n</i> (%)	470 (51.09)	427 (48.74)	218 (50.34)	200 (44.54)	49 (69.01)	74 (59.20)
Ethnicity, autochthonous, <i>n</i> (%)	682 (74.13)	729 (83.22)	356 (82.22)	378 (84.18)	58 (81.69)	105 (84.00)
Socioeconomic status, <i>n</i> (%)						
Low	137 (14.92)	190 (27.70)	66 (15.24)	97 (21.57)	12 (16.39)	24 (19.64)
Middle	585 (63.61)	545 (62.26)	272 (62.83)	275 (61.17)	45 (63.94)	83 (66.08)
High	198 (21.47)	141 (16.04)	95 (21.93)	77 (17.26)	14 (19.67)	18 (14.29)
ADHD risk $T \geq 65$, <i>n</i> (%)						
Conners teacher	68 (7.39)	198 (22.60)	29 (6.70)	97 (21.60)	22 (30.99)	68 (54.40)
Conners parent	-	-	164 (37.88)	178 (39.64)	45 (63.38)	79 (63.20)
K-SADS, <i>m</i> (SD)						
Inattentive	-	-	-	-	4.35 (5.01)	7.43 (6.35)
Hyperactive-impulsive	-	-	-	-	5.28 (5.83)	5.07 (5.42)
Total score	-	-	-	-	9.63 (10.20)	12.50 (10.68)
CBCL						
ADHD DSM scale	-	-	-	-	62.85 (8.69)	59.88 (8.80)
Internalizing problems	-	-	-	-	62.65 (11.71)	58.42 (10.97)
Externalizing problems	-	-	-	-	61.79 (12.37)	54.61 (11.44)
Total problems	-	-	-	-	64.49 (12.41)	57.74 (11.44)
Academic achievement ^a	-	-	-	-	2.29 (0.57)	6.42 (0.97)
Total Wechsler IQ, <i>m</i> (SD)	-	-	-	-	97.37 (16.08)	98.19 (16.31)
ADHD diagnoses, <i>n</i> (%)	-	-	-	-	12 (16.90)	47 (37.60)
Other NDD diagnoses, <i>n</i> (%) ^b	-	-	-	-	11 (15.49)	7 (5.60)
Controls, <i>n</i> (%) ^c	-	-	-	-	48 (67.61)	71 (56.80)

Note. NE: Nursery Education; PE: Primary Education. Mean (*m*) and standard deviation (SD) or percentage (*n*; %).

^a Academic achievement ranged from 1 to 3 in NE and from 0 to 10 in PE.

^b Other neurodevelopmental disorders (NDD) include: autism spectrum disorders, tic disorders (including Tourette disorder), obsessive-compulsive disorder, oppositional defiant disorder and specific learning disorders.

^c Control group included children who did not present any psychopathological diagnosis.

We acknowledge the support of the Catalan Department of Education. We are indebted to all participating teachers and families involved in the EPINED project.

Results

All the socio-demographic and psychopathological data are shown in [table 1](#). In the first phase there were no significant differences in age, gender, ethnicity or SES between participating and non-participating families. In the second phase, there were significantly more boys than girls in Nursery ($z = 2.79$, $p = .005$) and Primary Education ($z = 2.09$, $p = .004$).

Evidence of internal structure validity of the Conners EC GI and Conners 3 AI

Factor analysis of the Conners EC GI and Conners 3 AI was conducted to test the invariance across gender. The results indicate the same evidence of internal structure in boys and girls. Thus, global analyses were performed and the results are described below.

EFA was conducted on half of the total NE sample using the Conners EC GI forms for teachers ($n=460$) and parents ($n=216$). As the Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) index values

were .86 (TF) and .88 (PF), we concluded that the correlation matrix was suitable for factor analysis. The root mean square of residuals (RMSR) was .019 (Kelly criterion=.047) for the TF and .038 (Kelly criterion=.068) for the PF. Results suggested that the data had an underlying three-dimensional factor structure for the TF and a two-dimensional factor structure for the PF. S-CFA was conducted on the other half of the sample by means of a semi-specified target matrix that was suitable to be factorized ($KMO_{TF}=.88$; $KMO_{PF}=.89$) using all the items of each factor as markers. The results confirmed the factorial structure found in the EFA ($RMSR_{TF}=.021$, Kelly criterion=.047; $RMSR_{PF}=.042$, Kelly criterion=.068). The congruence of the items, factors and total ranged from .88 to 1.00. We then performed the analysis on the total sample (see [table 2](#)).

We obtained three factors in the TF (restless-impulsive, emotional lability and inattentive) that explained 83.3% of the variance. Two factors in the PF (restless-impulsive and inattentive) explained the 69.0% of the variance. In general, factor loading ranged from .45 to .99. The items showed a fair level of congruence ranging from .84 to 1.00.

Table 2 Factor structure of the Conners EC GI.

	Teacher Form Factors			Parent Form Factors	
	Restless-impulsive	Emotional lability	Inattentive	Restless-impulsive	Emotional lability
Restless	.98	.02	-.13	.95	-.23
Impulsive	.78	.25	-.07	.80	-.06
Fidgeting	.94	-.04	.06	.87	-.13
Disturbs	.67	.09	.19	.45	.08
Temper outbursts	.21	.78	-.05	.15	.61
Easily frustrated	.10	.76	-.01	.26	.41
Cries often and easily	-.08	.66	-.00	-.13	.81
Mood changes	.02	.87	.03	.00	.72
Fails to finish	-.20	.07	.96	.45	.13
Inattentive	.27	-.11	.73	.47	.15
	Congruence of factors			.93	.93
	Explained variance (%)			.56	.12
Factor' reliability (ordinal alpha)				.91	.96
Matrix statistics	Bartlett's statistic			5171.9 (df= 45 p=.001)	
	Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) index			.87	
Residuals statistics	Goodness of Fit Index (GFI)			1.00	
	Root Mean Square for Residuals (RMSR)			.019	
	Kelley's criterion			.033	
				.048	

EFA was also conducted on half of the total PE sample using the Conners 3 AI forms for teachers ($n=438$) and parents ($n=226$). KMO index values were .92 (TF) and .90 (PF) and the RMSR was .033 (Kelly criterion=.048) for the TF and .032 (Kelly criterion=.067) for the PF. A S-CFA was applied to the other half of the sample using all the items of each factor as markers and a semi-specified target matrix that was suitable to be factorized ($KMO_{TF}=.93$; $KMO_{PF}=.90$). The results confirmed the factorial structure found in the EFA ($RMSR_{TF}=.027$, Kelly criterion=.048; $RMSR_{PF}=.037$, Kelly criterion=.067). The congruence of the items, factors and total ranged from .93 to 1.00. We then performed the analysis on the total sample (see table 3).

The results suggested that both forms had an underlying two-dimensional factor structure (hyperactive-impulsive and inattentive). Factor loading ranged from .48 to .99 and the items showed a fair level of congruence ranging from .97 to 1.00, with the exception of the item "Interrupts others", which showed a congruence value of .45 and load in the inattentiveness factor. This item was factorially complex because, in the EFA and S-CFA, loaded in both factors and we included it in the hyperactive-impulsive factor due to its clinical significance. When the analysis was replicated in the total sample, the loading of the item was higher in the inattentive factor but we maintained it in the hyperactive-impulsive factor.

Reliability measures of the Conners 3 AI and Conners EC GI

The overall scale internal reliabilities (ordinal alpha) for Conners EC GI were .92 for PF and .97 for TF; and for

the Conners 3 AI they were .96 for PF and .98 for TF. Reliability values (ordinal alpha) for both forms and factors are shown in tables 1 and 2. In general, teachers' forms obtained higher values for both scales and most of the factors. The internal reliability of the Conners 3 AI was higher than the Conners EC GI. Inter-rater agreement (Cohen's kappa) was moderate for the Conners EC GI ($K=.44$, $p=.001$) and the Conners 3 AI ($K=.50$, $p=.001$). The factors' inter-rater agreement ranged from weak to moderate among preschoolers (Restless-impulsive: $K=.43$, $p=.001$; Emotional lability: $K=.27$, $p=.001$) and school-aged children (Hyperactive-impulsive: $K=.35$, $p=.001$; Inattentive: $K=.51$, $p=.001$).

Evidence of convergent and external validity of the Conners EC GI and Conners 3 AI

Academic achievement was used to assess external validity (table 4). In general, the teacher's Conners scores were best correlated with the school marks, being the inattentive factor the most correlated with the child global achievement (Conners EC GI $r=-.50$, $p=.004$; Conners 3 AI $r=-.52$, $p=.001$). Taking into account the different subjects and skills assessed, the inattentive factor showed a higher relation with self-care ($r=-.51$, $p=.001$), art ($r=-.50$, $p=.001$) and mathematics ($r=-.47$, $p=.001$) among preschoolers and language (native $r=-.48$, $p=.001$; foreign $r=-.46$, $p=.001$), art ($r=-.51$, $p=.001$) and mathematics ($r=-.50$, $p=.001$) among school-aged children. The total score of the Conners 3 AI, including inattentive and hyperactive-impulsive symptoms, also revealed moderate correlations with the total academic achievement in older children.

Table 3 Factor structure of the Conners 3 AI.

		Teacher Form Factors		Parent Form Factors	
		Hyperactive - impulsive	Inattentive	Hyperactive-impulsive	Inattentive
Squirms in seat		.85	.11		
Restless		.99	-.16		
Impulsive		.77	.14		
Easily distracted		.17	.80		
Sidetracked easily		.08	.79		
Fails to complete tasks		-.13	.96		
Avoids tasks that require effort		-.09	.93		
Does not seem to listen		-.01	.90		
Does not focus		.07	.88		
Inattentive		.11	.86		
Fidgeting				.88	-.06
Squirms in seat				.71	.09
Restless				.99	-.18
Interrupts				.01	.79
Does not seem to listen				.09	.81
Doesn't pay attention to details				-.06	.88
Inattentive				-.13	.91
Disorganized				-.04	.82
Gives up tasks				.11	.74
Easily distracted				.28	.48
	Congruence of factors	.97	.99	.91	.96
	Explained variance (%)	.104	.76	.11	.62
Factor' reliability (ordinal alpha)		.98	.97	.93	.93
Matrix statistics	Bartlett's statistic	8203.2 (<i>df</i> = 45 <i>p</i> = .001)		2686.9 (<i>df</i> = 45 <i>p</i> = .001)	
	Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) index	.92		.90	
Residual statistics	Goodness of Fit Index (GFI)	1.00		1.00	
	Root Mean Square for Residuals (RMSR)	.023		.031	
	Kelley's criterion	.034		.047	

Evidence of convergent validity was evaluated between Conners indexes and K-SADS-PL and CBCL scores. The Conners EC GI and 3 AI parents' and teachers' showed moderate to high correlations with the K-SADS-PL ADHD total score between .55 and .73 ($p=.001$). Regarding preschoolers, the hyperactive factor, in both parents' and teachers' scores, was the most correlated with all K-SADS-PL factors. In regard to school-aged children, the parents' form presented higher correlations than the teachers' form for each factor and total score. The CBCL forms showed a lower convergence with the Conners indexes, being parents' scores the most correlated with both questionnaires. In this sense, the higher correlations were found between parents' scores in all Conners EC GI and 3 AI factors and CBCL ADHD DSM scale, externalizing and total problems (between .60 and .76, $p=.001$).

Mean scores and standardized scores of the Conners EC GI and Conners 3 AI

Descriptive data for factors and total scores in teacher and parents' forms are shown in table 5. Significantly higher

scores ($p \leq .003$) were found in boys, compared with girls, in all factors and total scores for the Conners EC GI and the Conners 3 AI. In general all the differences were associated with high effect size (eta squared values ranging from .22 to .58). The only exception was found in the emotional lability scores among preschoolers, where no differences ($p=.462$) were observed by gender. Parents' scores were also significantly higher ($p \leq .007$) than teacher's scores in all factors and total scores.

Raw scores and Percentiles (*Pc*) obtained from the Conners EC GI and 3 AI forms are shown separately by gender (see table 6). We highlight the scores for *Pc* 93-97 and *Pc* ≥ 98 , corresponding to the cut-off for elevated scores (T 65-69) and for very elevated scores ($T \geq 70$), respectively.

Discussion

Conners 3 AI and EC GI have shown good psychometric properties in both parents' and teacher' forms. To our knowledge, no studies have been conducted to validate the psychometric properties of the new Conners indexes

Table 4 Evidence of external and convergent validity of the Conners EC GI and the Conners 3 AI.

	Conners EC Global Index						Conners 3 ADHD Index							
	Teacher' Form			Parents' Form			Teacher' Form			Parents' Form				
	IN	RI	EL	TOT	RI	EL	TOT	IN	HI	TOT	IN	HI	TOT	
r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	
<i>Academic achievement</i>														
Self-care	.51**	-.35**	-.38**	-.44**	-.45**	-.26*	-.40**	-	-	-	-	-	-	-
Social interaction	-.38**	-.23	-.38**	-.35**	-.35**	-.21	-.32**	-	-	-	-	-	-	-
Motor skills	-.30*	-.22	-.22	-.30*	-.21	-.00	-.13	-.26**	-.04	-.22*	-.20*	-.24**	-.22**	-.22**
Science	-.33*	-.23	-.22	-.33*	-.36**	-.22	-.30**	-.40**	-.21*	-.38**	-.38**	-.32**	-.32**	-.31**
Art	-.49**	-.32**	-.33**	-.41**	-.37**	-.15	-.30**	-.51**	-.19*	-.46**	-.30**	-.30**	-.30**	-.31**
Mathematics	-.47**	-.19	-.34**	-.34**	-.38**	-.17	-.32**	-.44**	-.14	-.39**	-.29**	-.24**	-.28**	-.28**
Language	-.31**	-.08	-.22	-.20	-.32**	-.20	-.30*	-.47**	-.26**	-.45**	-.33**	-.26**	-.26**	-.31**
Foreign language	-	-	-	-	-	-	-	-.45**	-.20*	-.42**	-.28**	-.26**	-.28**	-.28**
Average achievement	-.50**	-.28*	-.42**	-.42**	-.44**	-.22	-.38**	-.52**	-.23**	-.48**	-.37**	-.32**	-.32**	-.36**
<i>Psychopathological measures</i>														
<i>K-SADS ADHD</i>														
Inattentive factor	.48**	.63**	.58**	.65**	.58**	.39**	.55**	.48**	.38**	.50**	.66**	.63**	.67**	.67**
Hyperactive-impulsive factor	.45**	.58**	.42**	.56**	.71**	.38**	.62**	.45**	.42**	.49**	.61**	.64**	.64**	.64**
Total score	.49**	.64**	.53**	.64**	.69**	.41**	.63**	.52**	.44**	.54**	.70**	.70**	.72**	.72**
<i>CBCL scales</i>														
ADHD DSM scale	.25*	.41**	.23*	.35**	.62**	.43**	.60**	.50**	.43**	.52**	.71**	.77**	.76**	.76**
Internalizing problems	.19	.17	.18	.20	.38**	.51**	.49**	.10	.05	.09	.42**	.46**	.45**	.45**
Externalizing problems	.25*	.46**	.32**	.41**	.695*	.58**	.71**	.41**	.39**	.41**	.69**	.70**	.72**	.72**
Total problems	.26*	.30*	.24*	.30**	.57**	.57**	.64**	.32**	.25**	.33**	.69**	.70**	.71**	.71**

Note. IN: Inattentive; RI: Restless-impulsive; EL: Emotional lability; HI: Hyperactive-impulsive; TOT: Total. **p<.01; *p<.05.

Table 5 Conners EC GI and Conners 3 AI' mean scores and compared by gender.

	Teachers' form					Parents' form				
	Total	Boys	Girls	p	Partial Eta Square	Total	Boys	Girls	p	Partial Eta Square
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)			Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)		
Conners EC GI										
Inattentive	1.23 (1.44)	1.49 (1.54)	0.96 (1.28)	.001	.033	6.82 (3.95)	7.63 (3.96)	6.00 (3.78)	.001	.043
Hyperactive- Impulsive or Restless-impulsive	2.41 (2.98)	3.12 (3.28)	1.67 (2.43)	.001	.055	4.42 (2.92)	4.52 (2.94)	4.31 (2.90)	.462	.001
Emotional lability	1.53 (1.87)	1.43 (2.12)	0.87 (1.52)	.001	.022	11.23 (6.19)	12.15 (6.30)	10.31 (5.95)	.002	.058
Total score	4.79 (5.25)	6.03 (5.78)	3.50 (4.28)	.001	.058	2.68 (3.37)	2.19 (2.47)	2.25 (3.02)	.003	.020
Conners 3 AI										
Inattentive	1.76 (3.36)	2.56 (4.08)	0.99 (2.25)	.001	.048	1.74 (2.16)	2.19 (2.47)	1.38 (1.80)	.001	.035
Hyperactive- Impulsive or Restless-impulsive	0.49 (1.24)	0.78 (1.54)	0.21 (0.77)	.001	.044	4.42 (5.28)	5.14 (5.95)	2.73 (4.54)	.001	.027
Total score	2.24 (4.22)	3.33 (5.41)	1.20 (3.63)	.001	.057					

in different cultures. Some studies have been conducted on Spanish populations with previous versions (Amador et al., 2003; Amador et al., 2002; Farre-Riba and Narbona, 1997), but data for the latest version were not available. Due to their brevity and efficacy in ADHD detection, these scales seem to be appropriate for screening procedures in primary health care, school and research settings.

Factor analysis produced clearly defined and easily labelled factors in accordance with the clinical consistency of the items. Given the statistical indicators, we found high item-factor correlations and a good explained variance of the models, ranging from .62 to .83. As has been previously described in the original North American validated version, in the Conners 3 AI forms, we found two underlying factors corresponding with inattentive and hyperactive-impulsive symptoms. Arias Martínez et al. (2013) obtained similar results for the parents' form in a Spanish population. Although they consider the scale as "unidimensional enough", we contemplate the two factor structure based on statistical and clinical criteria. Our results also confirm the two factor structure regarding emotional lability and restless-impulsive symptoms of the Conners EC GI parents' forms. However, in the teachers' form we also found a third factor that computed those items that assessed inattentive symptoms, which suggests that inattention could be identified by teachers as an early indicator of ADHD.

The Conners indexes have shown good consistency in our sample. The internal reliabilities were excellent in all the overall scales and factors (ordinal alpha values ranging from .84 to .98). Of all the responses, the teachers' were the most reliable. These results are similar to those obtained in the original validation (.75-.93), where higher values were also obtained in the teachers' forms (Conners, 2008, 2009). Previous versions of the scales have also demonstrated a similar and high internal reliability in a Spanish community (.92) and clinical (.87) samples (Amador et al., 2003). Parent-teacher agreement (Cohen's kappa) values were moderate; results were close to the original values in the Conners 3 AI, but were much lower in the Conners EC GI. However, inter-rater agreement was within the .09-.43 range compiled by Narad et al. (2015) from studies on ADHD symptoms across development.

Regarding the evidence of external validity, our data showed that ADHD symptoms interfere with the academic achievement in all age group. The inattentive factor was most associated with academic achievement. Similar relationships have been found in previous studies (González-Castro, Rodríguez, Cueli, García, & Álvarez, 2015; Papaioannou et al., 2016; Scholtens, Rydell, & Yang-Wallentin, 2013) supporting the idea that teachers are good at detecting symptoms of inattention in its early stages. In fact, early intervention on ADHD core symptoms has shown to improve school performance in children (Arnold, Hodgins, Kahle, Madhoo & Kewley, 2015; Moreno-García, Delgado-Pardo, de Rey, Meneres-Sancho, & Servera-Barceló, 2015).

The Spanish forms of the Conners indexes showed moderate to high correlations with K-SADS-PL and CBCL scores, although our results were lower than the original versions. In regard to Conners EC GI, correlations between parents'

Table 6 Conners EC GI and Conners 3 AI' raw scores and percentiles by gender.

Pc	Conners EC GI						Conners 3 AI						Pc
	Teachers' Form			Parents' Form			Teachers' Form			Parents' Form			
	Boys	Girls	Total	Boys	Girls	Total	Boys	Girls	Total	Boys	Girls	Total	
99	25	22	23	28	28	28	20	16	19	20	16	19	99
98	22	17	21	27	25	26	19	12	16	19	15	18	98
97	20	14	18	26	23	24	17	9	15	19	15	17	97
96	18	13	17	24	22	24	16	8	14	18	15	16	96
95	18	12	16	24	21	23	15	7	13	17	14	15	95
94	17	11	15	24	21	23	14	5	12	17	14	15	94
93	16	10	14	23	20	22	14	5	11	16	13	15	93
90	14	9	12	22	18	20	12	4	8	15	11	14	90
80	11	6	8	17	16	16	7	2	4	12	7	9	80
70	8	4	6	15	13	14	4	1	2	8	5	6	70
60	6	3	4	13	11	12	1	0	0	5	3	4	60
≤ 50	4	2	3	11	10	10	0	0	0	3	2	2	≤ 50

Note. Cut-off points for elevated (Pc 93-97) and very elevated scores (Pc ≥ 98) are highlighted.

form and CBCL ADHD scale, externalizing scale and total score ranged from .43 to .72 in comparison to the original values that ranged from .56 to .93 (Conners, 2009). In relation to Conners 3, the original version only compared the whole scale with CBCL scores and this could explain that their correlations were higher (from .63 to .89) than those obtained in the present study. On the other hand, we didn't administer the Teacher Report Form and this reason may explain the lowest correlations in teacher' forms.

In keeping with previous research, mean scores of the Conners indexes were significantly higher among boys (with a high effect size ranging from 0.22 to 0.58) and on parents' forms (Català-López et al., 2012; Conners, 2008, 2009, Ezpeleta et al., 2014; Narad et al., 2015; O'Neill, Schneiderman, Rajendran, Marks, & Halperin, 2014; Wichstrøm et al., 2013). With regard to percentiles, our scores were higher than the values described in the original version. Raw scores obtained at Pc 98 (T-score ≥ 70) in Conners 3 AI were 16 (TF) and 18 (PF), while the original version describes values of 13 and 6, respectively. Minor differences were observed in the Conners EC GI original version, which describes values of 22 and 20, respectively whereas we obtained 21 (TF) and 26 (PF). This may be due to cultural differences in children's behavior and the informants' perceptions.

In summary, our results indicate that Conners 3 AI and EC GI are valid questionnaires for the detection of inattentive and hyperactive-impulsive symptoms in children from a non-clinical population. In this sense, the use of these short indexes would improve ADHD screening procedures both in clinical and school settings. However, the present study does have some limitations. Firstly, we consider that replications in larger samples along with an additional statistical analysis (such as ROC curves) should be carried out in order to establish the accuracy, sensitivity and specificity of the Conners indexes and to determine the optimal cut-off points. Also, it would be interesting to carry out validation studies in clinical population.

Funding

This study was funded by the Ministry of Economy and Competitiveness of Spain and the European Regional Development Fund (ERDF; ref. PSI2015-64837-P). The sponsor of the study had no role in the study design, data gathering, data analysis, and data interpretation, or writing of the report. It was also supported by the Ministry of Education of Spain (grant FPU2013-01245).

Acknowledgments

We acknowledge the support of the Catalan Department of Education. We are indebted to all participating teachers and families involved in the EPINED project.


References

- Achenbach, T. M., & Rescorla, L. A. (2000). *Manual for the ASEBA Preschool Forms & Profiles*. Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth, & Families.
- Achenbach, T. M., & Rescorla, L. A. (2001). *Manual for the ASEBA School-Age Forms & Profiles*. Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth, & Families.
- Amador, J. A., Idiábal, M. A., Aznar, J. A., & Peró, M. (2003). Estructura factorial de la Escala de Conners para profesores en muestras comunitaria y clínica. *Revista de Psicología General y Aplicada*, 56, 173-184.
- Amador, J. A., Idiábal, M. A., Sangorrín, J., Espadaler, J. M., & Forn, M. (2002). Utilidad de las escalas de Conners para discriminar entre sujetos con y sin trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Psicothema*, 14, 350-356.
- American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, AACAP (2007). Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 46, 894-921. <http://dx.doi.org/10.1097/chi.0b013e318054e724>

- American Academy of Pediatrics, AAP (2011). ADHD: Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics*, 128, 1–16. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2011-2654>
- American Psychiatric Association, APA (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Arias Martínez, B., Arias González, V. B., & Gómez Sánchez, L. E. (2013). Calibration of Conners ADHD Index with Rasch Model. *Universitas Psychologica*, 12, 957–970.
- Arnold, L.E., Hodgkins, P., Kahle, J., Madhoo, M., & Kewley, G. (2015). Long-Term Outcomes of ADHD Academic Achievement and Performance. *Journal of Attention Disorders*. doi: 10.1177/1087054715584055.
- Browne, M. (1972). Orthogonal rotation to a partially specified target. *British Journal of Mathematical and Statistical Psychology*, 25, 115–120.
- Canals, J., Morales-Hidalgo, P., Jané, M.C., & Domènech, E. (2016). ADHD Prevalence in Spanish preschoolers: Comorbidity, socio-demographic factors, and functional consequences. *Journal of Attention Disorders*. doi: 10.1177/1087054716638511.
- Català-López, F., Peiró, S., Ridao, M., Sanfèlix-Gimeno, G., Génova-Maleras, R., & Català, M. (2012). Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder among children and adolescents in Spain: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *BMC Psychiatry*, 12, 168–181. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-244X-12-168>
- Conners, C. K. (1989). *Conners's Rating Scales*. Toronto, Ontario: Multi-Health Systems.
- Conners, C. K. (1997). *Conners's Rating Scales Revised*. Toronto, Ontario: Multi-Health Systems.
- Conners, C. K. (2008). *Conners* (3rd Edition.). Toronto, Ontario: Multi-Health Systems.
- Conners, C. K. (2009). *Conners Early Childhood*. Toronto, Ontario: Multi-Health Systems.
- De la Osa, N., Granero, R., Trepast, E., Domenech, J. M., & Ezpeleta, L. (2016). The discriminative capacity of CBCL/1½-5-DSM5 scales to identify disruptive and internalizing disorders in preschool children. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 25(1), 17–23.
- DuPaul, G. J., Anastopoulos, A. D., Power, T. J., Reid, R., Ikeda, M. J., & McGoey, K. E. (1998). Parent ratings of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms: Factor structure and normative data. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 20, 83–102.
- Ezpeleta, L., De la Osa, N., & Domènech, J. M. (2014). Prevalence of DSM-IV disorders, comorbidity and impairment in 3-year-old Spanish preschoolers. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 49, 145–155. <http://dx.doi.org/10.1007/s00127-013-0683-1>
- Farre-Riba, A., & Narbona, J. (1997). Conners' rating scales in the assessment of attention deficit disorder with hyperactivity (ADHD). A new validation and factor analysis in Spanish children. *Revista de Neurologia*, 25, 200–204.
- Ferrando, P.J. & Lorenzo-Seva, U. (2013). *Unrestricted item factor analysis and some relations with item response theory*. Technical Report. Department of Psychology, Universitat Rovira i Virgili.
- González-Castro, P., Rodríguez, C., Cueli, M., García, T., & Álvarez, D. (2015). Diferencias en ansiedad estado-rasgo y en atención selectiva en Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH). *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 15(2), 105–112. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijchp.2014.10.003>
- Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica, GPC (2010). Guía de Práctica Clínica sobre el Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) en Niños y Adolescentes. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agencia d'Informació, Avaluació i Qualitat de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM N° 2007/18.
- Gudmundsson, O. O., Magnusson, P., Saemundsen, E., Lauth, B., Baldursson, G., Skarphedinnsson, G., & Fombonne, E. (2013). Psychiatric disorders in an urban sample of preschool children. *Child and Adolescent Mental Health*, 18, 210–217. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1475-3588.2012.00675.x>
- Kaufman, J., Birmaher, B., Brent, D., Rao, U., Flynn, C., Moreci, P., Williamson, D., & Ryan, N. (1997). Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): Initial reliability and validity data. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36, 980–988.
- Lorenzo-Seva, U., & Ferrando, P. J. (2013). FACTOR 9.2 A Comprehensive Program for Fitting Exploratory and Semiconfirmatory Factor Analysis and IRT Models. *Applied Psychological Measurement*, 37, 497–498.
- Lorenzo-Seva, U., & ten Berge, J. M. F. (2006). Tucker's Congruence Coefficient as a Meaningful Index of Factor Similarity. *Methodology*, 2, 57–64.
- Moreno-García, I., Delgado-Pardo, G., de Rey, C. C. V., Meneres-Sancho, S., & Servera-Barceló, M. (2015). Neurofeedback, tratamiento farmacológico y terapia de conducta en hiperactividad: análisis multinivel de los efectos terapéuticos en electroencefalografía. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 15, 217–225. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijchp.2015.04.003>
- Montero, I., & León, O. G. (2007). Guía para nombrar los estudios de investigación en Psicología. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 7, 847–862.
- Narad, M. E., Garner, A. A., Peugh, J. L., Tamm, L., Antonini, T. N., Kingery, K. M., Simon, J., & Epstein, J. N. (2015). Parent-teacher agreement on ADHD symptoms across development. *Psychological Assessment*, 27, 239, doi: 10.1037/a0037864.
- National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE (2016). *Attention deficit hyperactivity disorder: Diagnosis and management (CG72)*. London: The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrist.
- O'Neill, S., Schneiderman, R. L., Rajendran, K., Marks, D. J., & Halperin, J. M. (2014). Reliable ratings or reading tea leaves: Can parent, teacher, and clinician behavioural ratings of pre-schoolers predict ADHD at age six? *Journal of Abnormal Child Psychology*, 42, 623–634. <http://dx.doi.org/10.1007/s10802-013-9802-4>
- Papaioannou, S., Mouzaki, A., Sideridis, G. D., Antoniou, F., Padelidiu, S., & Simos, P. G. (2016). Cognitive and academic abilities associated with symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder: A comparison between subtypes in a Greek non-clinical sample. *Educational Psychology*, 36, 138–158. <http://dx.doi.org/10.1080/01443410.2014.915931>
- Sardiner, E., Pedreira, J. L., & Muñoz, J. (1997). El cuestionario CBCL de Achenbach: adaptación española y aplicaciones clínico-epidemiológicas. *Clínica y Salud*, 8, 447–480.
- Schottens, S., Rydell, A. M., & Yang-Wallentin, F. (2013). ADHD symptoms, academic achievement, self-perception of academic competence and future orientation: A longitudinal study. *Scandinavian Journal of Psychology*, 54, 205–212. <http://dx.doi.org/10.1111/sjop.12042>
- Swanson, J. M., Kraemer, H. C., Hinshaw, S. P., Arnold, L. E., Conners, C. K., Abikoff, H. B., Clevenger, W., Davies, M., Elliot, G. R., Greenhill, L. L., Hechtman, L., Hoza, B., Jensen, P. S., March, J. S., Newcorn, J. H., Owens, E. B., Pelham, W. E., Schiller, E., Severe, J. B., Simpson, S., Vitiello, B., Wells, K., Wigal, T., & Wu, M. (2001). Clinical relevance of the primary findings of the MTA: Success rates based on severity of ADHD and ODD symptoms at the end of treatment. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40, 168–179. <http://dx.doi.org/10.1097/00004583-200102000-00011>

- Timmerman, M. E., & Lorenzo-Seva, U. (2011). Dimensionality Assessment of Ordered Polytomus Items with Parallel Analysis. *Psychological Methods, 16*, 209–220.
- Thomas, R., Sanders, S., Doust, J., Beller, E., & Glasziou, P. (2015). Prevalence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatrics, 135*, e994–e1001. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2014-3482>
- Ulloa, R. E., Ortiz, S., Higuera, F., Nogales, I., Fresán, A., Apiquian, R., Cortés, J., Arechavaleta, B., Foullieux, C., Martínez, P., Hernández, L., Domínguez, E., & De la Peña, F. (2006). Interrater reliability of the Spanish Version of Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Life time Version (K-SADS-PL). *Actas Españolas de Psiquiatria, 34*, 36–40.
- Wichstrøm, L., Berg-Nielsen, T. S., Angold, A., Link Egger, H., Solheim, E., & Sveen, T. H. (2013). Prevalence of psychiatric disorders in preschoolers. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines, 53*, 695–705. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-7610.2011.02514.x>
- World Health Organization, WHO. (1992). *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders*. Geneva: WHO.

5.3. EDUTEA: qüestionari per a professors basat en el DSM-5 per la detecció dels trastorns de l'espectre de l'autisme i el trastorn de la comunicació social



EDUTEA: A DSM-5 teacher screening questionnaire for autism spectrum disorder and social pragmatic communication disorder

Paula Morales-Hidalgo, Carmen Hernández-Martínez,
Núria Voltas, Josefa Canals

Informació revista: International Journal of Clinical and Health Psychology; FI 2016: 2,567; 2Q Psychology, Clinical

Data acceptació: 22/05/2017

RESUM: El qüestionari EDUTEA es va crear per tal de proporcionar als professionals de l'àmbit clínic i de la recerca una eina per la detecció de TEA i TCS a l'entorn escolar. El qüestionari, va presentar una estructura bifactorial amb una elevada fiabilitat interna ($\alpha = 0,97$), compronent els factors d'*alteracions de la comunicació* ($\alpha = 0,95$) i d' *patrons restrictius de comportament* ($\alpha = 0,93$), que permetien explicar un 81% de la variància. Els ítems van presentar càrregues factorials entre 0,49 i 0,99. Malgrat la brevetat de l'instrument, la solució en dos factors va permetre explicar una major proporció de variància que la solució unifactorial (81% *versus* 74%). L'anàlisi de corbes ROC va indicar una elevada predictibilitat de l'àrea sota la corba (0,90) per la detecció de TEA/TCS. Es va proposar emprar la puntuació total de 10 com a punt de tall, donat que va proporcionar alts valors de sensibilitat (87%), especificitat (91,2%) i valor predictiu positiu (0,87) per la detecció de TEA/TCS. Així mateix, el qüestionari presenta una bona capacitat per discriminar entre aquests trastorns i el TDAH, mostrant una sensibilitat del 83%, una especificitat de 73% i una àrea sota la corba de 0,78. Pel que fa a la validesa convergent, l'EDUTEA va mostrar correlacions moderades amb la puntuació de severitat l'ADOS-2 –especialment amb l'escala de comportaments repetitius ($r = 0,47$) i la puntuació de severitat ($r = 0,43$). En relació al BLOC-SR, el factor de comunicació social també va mostrar una correlació moderada ($r = -0,40$). En base als resultats obtinguts, es pot considerar que l'EDUTEA és una eina útil de detecció de TEA/TCS a les escoles.



International Journal of Clinical and Health Psychology

www.elsevier.es/ijchp



ORIGINAL ARTICLE

EDUTEA: A DSM-5 teacher screening questionnaire for autism spectrum disorder and social pragmatic communication disorder



Paula Morales-Hidalgo, Carmen Hernández-Martínez, Núria Voltas, Josefa Canals*

Nutrition and Mental Health Research Group (NUTRISAM), Research Center for Behavioral Assessment (CRAMC), Universitat Rovira i Virgili, Spain

Received 3 January 2017; accepted 22 May 2017
Available online 23 June 2017

KEYWORDS

DSM-5;
Screening;
ASD;
SCD;
Descriptive survey
study

Abstract

Background/Objective: Teacher's reports about child psychopathology are often useful because they make it possible to compare children's development within their normative peer group. The EDUTEA questionnaire aims to provide clinicians and researchers with a brief tool that can be used to screen autism spectrum disorders and social communication disorders in school settings. **Method:** It was designed according to DSM-5 criteria and validated in a sample of 2,660 Spanish schoolers. **Results:** The EDUTEA showed a two-factor structure with high internal reliability: *Social communication impairments* ($\alpha=.95$) and *Restricted behaviour patterns* ($\alpha=.93$). The ROC curve showed that the area under the curve was highly predictive (.90). We propose using a cut-off score of 10, which gives high values of sensitivity (87%), specificity (91.2%) and positive predictive value (.87). Moderate correlations were found with the severity score of the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS-2) and the child pragmatic competence. **Conclusions:** The EDUTEA could be useful in ASD screening protocols in schools.

© 2017 Asociación Española de Psicología Conductual. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Corresponding author: Nutrition and Mental Health Research Group (NUTRISAM), Research Center for Behavioral Assessment (CRAMC), Universitat Rovira i Virgili, Ctra. Valls s/n, 43007, Tarragona, Spain.
E-mail address: josefa.canals@urv.cat (J. Canals).

PALABRAS CLAVE

DSM-5;
cribado;
ASD;
SCD;
estudio descriptivo
por encuesta

EDUTEA: Cuestionario DSM-5 para el cribado de trastornos del espectro del autismo y de la comunicación social para maestros

Resumen

Antecedentes/objetivo: La información que ofrecen los maestros sobre los problemas psicológicos suele ser frecuentemente muy útil dado que éstos pueden comparar el desarrollo del niño con su grupo de iguales. El cuestionario EDUTEA se creó para proporcionar a profesionales del ámbito clínico y de la investigación una herramienta para la detección de los trastornos del espectro del autismo y de la comunicación social pragmática en el entorno escolar. **Método:** Fue diseñado en base a criterios DSM-5 y validado en una muestra de 2.660 escolares españoles. **Resultados:** Presentó una estructura bifactorial con una elevada fiabilidad interna, comprendiendo los factores de *Alteraciones de la comunicación social* ($\alpha=0,95$) y *Patrones restrictivos de comportamiento* ($\alpha=0,93$). El análisis de curvas ROC indicó una elevada predictibilidad del área bajo la curva (0,90). Se propone utilizar la puntuación total de 10 como punto de corte, ya que proporcionó altos valores de sensibilidad (87%), especificidad (91,2%) y valor predictivo positivo (0,87). El cuestionario mostró correlaciones moderadas con la puntuación de severidad de la Escala de Observación para el Diagnóstico del Autismo (ADOS-2) y la competencia pragmática evaluada en los niños. **Conclusiones:** Consideramos que el EDUTEA puede ser una herramienta útil para la detección de TEA en las escuelas.

© 2017 Asociación Española de Psicología Conductual. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Neurodevelopmental disorders include several conditions that affect the child's ability to socially interact and communicate with others (American Psychiatric Association, APA, 2013). Autism spectrum disorder (ASD) is characterized by a dyad of impairments in social communication/interaction, and restricted or repetitive patterns of behaviour and interests (Mandy, Charman, & Skuse, 2012; Shuster, Perry, Bebko, & Toplak, 2014). Meanwhile, those children that have problems with the pragmatic aspects of social communication but do not have restricted behaviour patterns are now included in the social pragmatic communication disorder (SCD), whereas previously they were diagnosed as having non-specified pervasive developmental disorders. As stated by Romero et al. (2016), this change has contributed to find more severe profiles of nuclear and comorbid symptoms in children with a diagnosis of ASD. Recent international studies have estimated ASD prevalence to be around 1.2-1.5 among children (Christensen et al., 2016; Saemundsen, Magnusson, Georgsdóttir, Egilsson, & Rafnsson, 2013; Sun et al., 2015). In contrast, few studies have explored SCD prevalence, which has been estimated to be around 0.5% (Kim et al., 2014).

Early detection and diagnosis is essential if child intervention is to be properly addressed and guidance provided to families and schools. Both child intervention and family guidance can improve child developmental outcomes and parental well-being (Zwaigenbaum et al., 2015). The screening process is an important step in the diagnostic procedure and family and school play an important role. The most widely used ASD screening questionnaires in Europe are addressed to parents or caregivers: the Social Communication Questionnaire (SCQ; Rutter, Bailey, & Lord, 2003), the Checklist for Autism in Toddlers (Baron-Cohen et al., 2000) or the Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT;

Robins, Fein, Barton, & Green, 2001). In contrast, other questionnaires such as the Social Responsiveness Scale (SRS; Constantino, 2005) and the Childhood Autism Rating Scale (CARS; Schopler, Reichler, & Renner, 1988) are addressed to clinicians, parents and also teachers (Ashwood, Buitelaar, Murphy, Spooren, & Charman, 2015). As far as psychometric properties are concerned, Charman et al. (2015) found that the M-CHAT showed a sensitivity of 82% and a specificity of 50%, with an area under the curve (AUC) of the ROC curve of 66% in 18 to 48-month-old children referred to clinical services. Likewise, SCQ showed a sensitivity of 64% and a specificity of 75%, with an AUC of 70% in the same population. In contrast, previous validity studies in a sample of 18 to 70-month-old children described a sensitivity of 70% and a specificity of 38% for the CAST and 70% and 52% for the SCQ, respectively (Snow & Lecavalier, 2008). In 9 to 10-year-old children, Chandler et al. (2007) found a sensitivity of 88% and a specificity of 72% for the SCQ. And in a sample of 4 to 18-year-old children with ASD and their unaffected siblings, the current teacher version of SCQ reached a sensitivity of 60% and a specificity of 95% and the SRS reached values of 69% and 95%, respectively (Schanding, Nowell, & Goin-Kochel, 2012).

On the other hand, pragmatic language competencies are often directly assessed with the children themselves but some questionnaires are also designed for parents or teachers (Bishop, 2006; Russel & Grizzle, 2008). However, they were designed before the DSM-5 defined social communication disorder. As far as psychometric properties are concerned, the Children's Communication Checklist was adapted for a Spanish population (Crespo-Eguílaz, Magallón, Sánchez-Carpintero, & Narbona, 2016). Results indicated a sensitivity of 91% and a specificity of 100% for the detection of pragmatic difficulties, and provided information to

discriminate co-occurrent pragmatic deficits in children with other neurodevelopmental disorders, such as language disorder or Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD).

In fact, social communication and pragmatic skills are impaired in many children with ADHD (Green, Johnson, & Bretherton, 2014; Ronald, Larsson, Anckarsäter, & Lichtenstein, 2014). At the same time, around 40-86% of the children with ASD exhibit clinically elevated ADHD symptoms (Joshi et al., 2014; Kaat, Gadow & Lecavalier, 2013; Mansour, Dovi, Lane, Loveland, & Pearson, 2017) and, in some cases, ADHD may overshadow ASD features and delay diagnosis (Miodovnik, Harstad, Sideridis, & Huntington, 2015).

Teachers' reports of child social communication and restricted behaviour patterns are often useful and reliable because they make it possible to compare and follow up children's development within their normative peer group from a professional point of view (Morales, Domènech-Llaberia, Jané, & Canals, 2013). However, in our context, one of the main obstacles mentioned by teachers and educational psychologists is the lack of time. Given this situation, there is a need to develop a brief screening tool designed for teachers so that school professionals can make appropriate referrals and clinicians or researchers can collect reliable information in school settings, and supplement the information provided by the family.

We want to be able to discriminate whether the social problems reported in children are related to an underlying autism condition or to a social communication disorder, which is commonly undetected. Likewise, we would like to have a tool to help improve the rate of detection of ASD in Spain, which is still far from that reported in other countries (Aguilera, Moreno, & Rodríguez, 2007; Belinchón, 2001; Frontera, 2005; Sevilla, Bermúdez, & Sánchez, 2013). Therefore, the aim of this study was to design and evaluate the psychometric properties of EDUTEA, a questionnaire based on the DSM-5 criterion for screening ASD and SCD in school settings. Reliability, factor validity and convergent validity have been explored and cut-off scores have been established. We will also assess the ability of the EDUTEA to discriminate between ASD/SCD and ADHD and provide standardized scores in Spanish school population.

Method

Study design

According to the classification of Montero and León (2007), this was a descriptive survey study. This study was part of the Neurodevelopmental Disorders Epidemiological Research Project (EPINED), a double-phase cross sectional study aimed to determine the prevalence of ASD, SDC and ADHD in Tarragona, Spain (Figure 1). The study was approved by the Ethics Committee at the Sant Joan University Hospital.

Participants

The total sample consisted of 2,660 children. In the first phase, 1,301 children between the ages of 10-12 (Primary school) and 1,359 children between the ages of 3-5 (Nursery school) participated in the study. The participation of the

families was low (49.7%), but we were given permission by the Department of Education of the Catalan Government to collect anonymous data from teachers about the children of non-participating families, so that we had data about the whole sample. In the second phase, 291 children were assessed individually. Of these, 63 were at risk of ASD/SCD, 79 were at risk of ADHD, 40 were at risk of both disorders and 109 were controls. Controls were randomly selected and paired by age, gender, ethnicity and school. The time lapse between the first and the second phase was an average of 2 months.

Questionnaire design

The EDUTEA is an 11-item questionnaire for the teachers about children's current communication, social interaction and behaviors. Items are based on DSM-5 criteria; the first seven items gather information about ASD criteria and the remaining four about SCD. The questionnaire provides an overall score based on a 4-point Likert scale (0 = "never or almost never", 1 = "sometimes", 2 = "often", and 3 = "always or almost always"), resulting in a minimum score of 0 and a maximum of 33, which means full endorsement of all ASD/SCD items. The EDUTEA can be found at the following link <https://psico.fcpep.urv.cat/Q4/EduTEA/>.

The items were written by mental health professionals with expertise in neurodevelopmental disorders, following the wording of the DSM-5. Each item contains a header (e.g. "Difficulties in the use of nonverbal communication during social interaction") and a set of statements all together (e.g. "Poor eye contact; does not use gestures when speaking or uses them in a peculiar way; poor facial expression; does not react to gestures and expressions in others or has difficulty understanding them"). Respondents have to indicate how often the child has difficulties in any of the statements. The instructions specify that if the child's behavior fits any of the descriptions provided, it is enough to assess the presence of this problem.

We sent the first version of the questionnaire in Catalan language to five school teachers in order to assess their understanding of the terms used. In qualitative terms, they all indicated that the items were easily understandable and applicable to their students. Then, a pilot study was conducted with 276 participants to check the performance of the EDUTEA and evaluate teacher responses to potential problems. All the questionnaires were answered without leaving any blank item, except in the case of a student with nonverbal autism. Because of this, we decided to add a specific instruction in the header of the questionnaire to address these sorts of cases. Teachers reported no other concerns about the questionnaire. In this step, preliminary cut-off scores were set at percentile 95 for ASD and SCD risk.

Other measures

The Childhood Asperger Syndrome Test (CAST; Scott, Baron-Cohen, Bolton, & Brayne, 2002) is a 37-item parent-report questionnaire for screening ASD manifestations and social communication problems in 4 to 11 year old children. The cut-off point for detecting at-risk children is 15, which had a

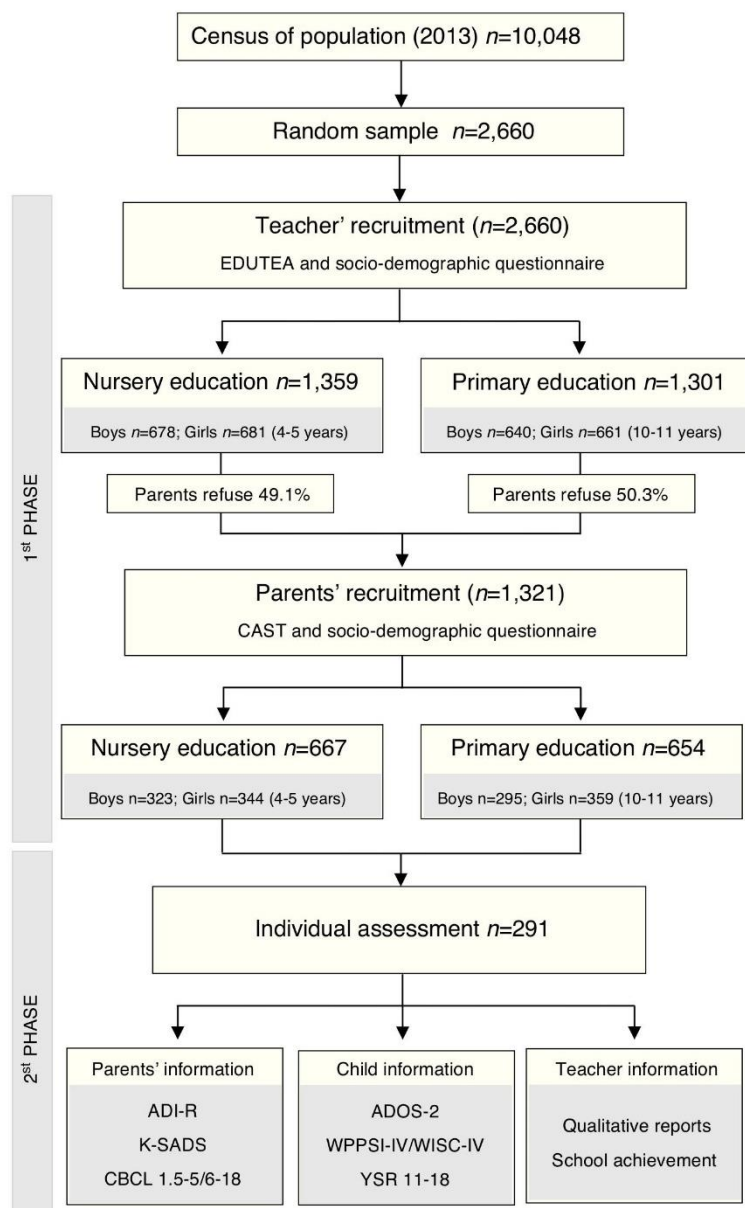


Figure 1 Study design and participants by grade and gender status.

sensitivity of 100% and a specificity of 97% for detecting ASD (Williams, 2005). The internal reliability of the questionnaire in the Spanish population was .83 (Morales-Hidalgo, Roigé-Castellví, Vigil-Colet, & Canals Sans, 2017).

The parents also answered the Child Behavior Checklist to assess psychopathological symptoms among preschoolers (CBCL1½-5; Achenbach & Rescorla, 2000) and school-aged children (CBCL6-18, Achenbach & Rescorla, 2001). The Youth Self Report version (YSR; Achenbach, 1991) was administered to school aged children. We specifically used the DSM-5

ASD scale among pre-schoolers and the social problems scale in school-aged children.

The Conners indexes parents' and teachers' forms were used to assess ADHD risk symptoms. The Conners Early Childhood Global Index (Conners, 2009) is a 10-item scale that assesses the presence of general psychopathology over the previous month in children between 2 and 6 years old. Items are divided into two subscales that assess symptoms related to ADHD: restless-impulsive and emotional lability. The Conners 3 ADHD Index (Conners, 2008) is a 10-item scale that

assesses the presence of the most prominent ADHD symptoms over the previous month in children between 6 and 18 years old. The scales have a cut-off for elevated scores (T65-69) and for very elevated scores ($T \geq 70$), which indicate more and many more concerns of ADHD risk. High internal reliability (.92-.98) was found in Spanish population (Morales-Hidalgo, Hernández-Martínez, Vera, Voltas, & Canals, 2017).

The Autism Diagnostic Interview Revised (ADI-R; Rutter, Le Couteur, & Lord, 2003) and the Autism Diagnostic Observation Schedule, Second Edition (ADOS-2; Lord et al., 2012) were used by specifically trained clinicians to collect information about the developmental areas commonly impaired in ASD—language and communication, reciprocal social interactions, and repetitive behaviors and interests. For diagnostic purposes, we used the ADOS-2 calibrated severity score (1-3 nonspectrum classification; 4-5 ASD-classification; and 6-10 autism classification) described by Gotham, Pickles, and Lord (2009), and the cut-off scores of the ADI-R diagnostic algorithm, based on the child's behavior at 4-5 years old.

The pragmatic subtest of the Objective Language Criteria Test—Screening Revised (BLOC-S-R; Puyuelo, Renom, Solanas, & Wiig, 2007) was administered to estimate the pragmatic competence of the school-aged children. The test provides percentiles, which are distributed in the following levels of children's competence and need for help: 70-100 (upper level), 60-70 (transition level), 30-60 (emergence level) and 25-30 (alarm level).

The Wechsler Scales of Intelligence for preschool and school-aged children (WPPSI-IV, Wechsler Preschool and Primary Scales of Intelligence; WISC-IV, Wechsler Intelligence Scales for Children; Wechsler, 2003, 2012) were used to assess verbal comprehension, perceptual reasoning, working memory and processing speed, and to estimate the global intelligence quotient (IQ).

The Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (K-SADS-PL; Kaufman et al., 1997) is a semi-structured psychiatric interview that yields DSM diagnoses and has been widely used in studies of child psychopathology. We used the K-SADS-PL to collect information on child ADHD symptomatology. The Spanish version has shown a high inter-rater reliability ($K = .91$) for the ADHD scale (Ulloa et al., 2006).

A socio-demographic questionnaire addressed to parents and teacher was developed ad-hoc in order to gather information from the children and their families. Socioeconomic level was estimated according to Hollingshead index (Hollingshead, 2011).

Procedure

In the first phase of the study the teachers answered the EDUTEA, Conners and provided general socio-demographic data. The teachers must have known the children for at least three months; if they had not, the questionnaires were answered by the previous year's teacher. Parents also provided socio-demographic data and filled in the CAST and Conners. We considered children to be at risk of these disorders if they scored above the cut-off point on either EDUTEA ($P_c \geq 95$; established in the preliminary study) or CAST (total score ≥ 15 ; Morales-Hidalgo, Roigé-Castellví et al., 2017;

Williams, 2005). In regard to ADHD screening, we considered children to be at risk of ADHD if they scored above T65 on both parent and teacher reports. The "and" criterion that takes into account information from parents and teachers was chosen to avoid false positives, since parents often report risk symptoms in a high percentage of children (Bied, Biederman, & Faraone, 2017; Morales-Hidalgo, Roigé-Castellví et al., 2017).

In the second phase, all the children who met criteria for risk symptoms and a control group without risk scores (matched for gender, age and school) were contacted and individually assessed. A clinical diagnosis was performed using DSM-5 criteria and an individual neuropsychological and psychopathological assessment of the children and their families. The parents of subjects at risk and a subsample without risk answered the CBCL, and they were administered the ADI-R and the K-SADS. The ADOS-2, the pragmatic subtest of the BLOC, WPPSI-IV/WISC-IV and the YSR was administered to children. At the end of the study, families received a complete report of the results. The inter-rater reliability was assessed several times throughout the research to ensure the reliability of the data. At least once in each school, two clinicians performed a complete assessment in which one was the "examiner" and the other was non-participant observer. The interviews were then scored separately. Scores and diagnostic orientation were compared in qualitative terms (that is, whether they complied or not with diagnostic criteria or obtained clinical or subclinical scores). This procedure was also conducted in those cases in which the test results were inconsistent. We also made a joint analysis of those cases in which information from the various participants was inconsistent. The inter-rater agreement was very high in all the assessments compared.

Case ascertainment

For a positive diagnosis of ASD, the ADOS-2 severity score had to be above four and all domains in the ADI-R (communication, social interaction, restrictive, and repetitive behaviour and onset) had to be above the cut-off points. For a positive diagnosis of SCD, child communication must be at the "emergence level" or "alarm level" in the BLOC pragmatic subtest. Moreover, communication or social interaction in the ADI-R had to be above the cut-off point and there had to be evidence of communication difficulties in the ADOS-2, which means a severity score at least between three and four. Ultimately, for a diagnosis of ADHD, the K-SADS-PL criteria had to be positive.

The information provided by the parents during the interview and the results of the tests performed with children enabled other neurodevelopmental disorders to be diagnosed, such as obsessive compulsive disorder (OCD), intellectual disability or tic disorders. In the case of OCD and tic disorders, comprehensive information was collected using the K-SADS-PL. Intellectual disability was diagnosed on the basis of parental report about adaptive skills and the cognitive profile. Specific learning disorders were not assessed in our study. However, those cases confirmed by the teams of educational psychologists were taken into account.

Statistical analyses

Statistical analyses were performed by IBM SPSS 23 and factorial analyses by FACTOR 10.3.01 (Ferrando & Lorenzo-Seva, 2013). Descriptive statistics were used to provide the average score for the various age groups and genders. *T* tests for independent samples were performed to compare the scores from boys and girls. Pearson correlations between EDUTEA and other tests were conducted to provide convergent validity. The reliability (internal consistency) of the overall scales and factors was assessed using the reliability estimates of the factor scores, which take into account the ordinal nature of the item responses. To assess the reliability of the overall scale, the first canonical factor was extracted (Ferrando & Lorenzo-Seva, 2013) and its reliability was estimated. In order to estimate the EDUTEA cut-off point, we computed ROC curves, sensitivity and specificity.

To determine the factor structure of the EDUTEA, Factor Analysis was used (FA). Exploratory Factor Analysis (EFA) was conducted on one randomly selected half of the sample. Semi-Confirmatory Factor Analysis (S-CFA) was performed on the other half using a semi-specified target matrix. Finally, the same S-CFA was replicated with the whole sample. For the whole FA, we used an optimal implementation of Parallel Analysis (Timmerman & Lorenzo-Seva, 2011), and an unweighted least squares' extraction method and, to obtain an oblique rotated solution, we used the direct oblimin procedure (Browne, 1972). Polychoric correlation dispersion matrices were used due the ordinal nature of the data and several items showed absolute skewness or kurtosis values greater than one in absolute values. For the final solution we considered the following statistical indexes: the Goodness of Fit Index (GFI; Bentler & Bonett, 1980) should be equal to or greater than .90, the Kaiser-Meyer-Olkin test (KMO; Harman, 1962) the value of which should be more than or equal to .50, the Root Mean Square of the Residuals (RMSR; Harman, 1962) which should be smaller than or equal to .08, and Kelley's criterion (Harman, 1962; Kelley, 1935) which must be smaller than the RMSR. The congruence indexes were also reported. As Lorenzo-Seva and ten Berge (2006) suggest, congruence values in the range .85-.94 suggest that the factors show a fair similarity and values higher than .95 imply that the two compared factors (or components) compared can be considered equal.

Results

The top panel in Table 1 shows the socio-demographic and psychopathological data of the participating and non-participating families in the first phase of the study. The bottom panel shows the same data for the three main diagnostic groups (ASD/SCD, ADHD and controls) in the second phase of the study. No significant differences in socio-demographic variables were found between participants and non-participants or between the first- and second-phase samples. In the second phase, a total of 20 children in the EPINED met criteria for ASD, half of whom had been previously diagnosed by clinical services. These children obtained a calibrated severity score of 5.8 in the ADOS-2. Only three children were diagnosed with SCD, all of whom had previously been diagnosed with speech delay but not with any

communication disorder. Of these children with ASD/SCD, 6 presented a co-occurring ADHD diagnosis. The individual assessment also resulted in 75 children with a diagnosis of ADHD, 116 controls and 77 children with a diagnosis of subclinical ASD/ADHD and various other neurodevelopmental disorders such as obsessive compulsive disorder, intellectual disability, tic disorders and specific learning disorders.

Children with ASD/SCD diagnoses scored significantly higher than the ADHD and control groups on the EDUTEA, ADI-R and ADOS-2 severity score. In comparison with the control group, but not with the ADHD group, they also had higher scores on most of the CBCL scales. In comparison with the control group, but not with the ADHD group, preschool children with ASD/SCD showed a lower IQ. In general terms, differences between primary education children with ASD/SCD, ADHD and controls were less pronounced.

Boys [Mean (SD): 3.19(5.08)] scored significantly higher than girls [2.02(3.86)] in both nursery education ($p \leq .001$) and primary education [3.19(5.08) versus 2.02(3.86); $p \leq .001$]. Besides, school-aged children showed significantly higher scores on factor scores (F1: $p \leq .006$; F2: .027) and the total score ($p \leq .006$) than pre-schoolers. As far as the socioeconomic status (SES) of the whole sample is concerned, 20.5% of the children were low SES, 58.5% middle SES and 21.0% high SES. No significant differences were found between participants and non-participants in the first phase and between children with and without diagnoses in the second-phase subgroups.

Factorial structure and internal reliability

Factor analysis was conducted to test the invariance across age. The results show the same evidence of internal structure in preschool and school-aged children. Global analyses were performed and the results are described below. Exploratory factor analysis (EFA) was conducted using half of the total sample ($N = 1,330$). As the Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) index value was .92, we concluded that the correlation matrix was suitable for factor analysis. The root mean square of the residuals (RMSR) was .029 and the Kelley criterion was .027, which suggests that the data had an underlying bi-dimensional factor structure. To confirm the stability of the factor structure, we performed factor analysis on the other half of the sample (cross-validity), and obtained similar statistics (KMO=.90, RMSR=.049, Kelley criterion=.027). We then performed the analysis on the total sample. The sedimentation graphic, which was aimed to identify the number of factors to be extracted, highlighted the presence of two factors.

We obtained two factors that explained 81% of the variance (see table 2). These factors were labelled *Social communication impairments* (Factor 1) and *Restricted behaviour patterns* (Factor 2). The first factor contained seven items that referred to the social (pragmatic) communication and social interaction impairments (ASD+SCD). The second factor contained four items that referred to restricted or repetitive patterns of behavior and aspects of hyper- or hypo reactivity to sensory inputs or unusual interests in sensory aspects (ASD). In general, factor loadings

Table 2 Factor structure of the EDUTEA.

	Factor 1 ^a	Factor 2 ^b
Deficits in social-emotional reciprocity	.76	.17
Deficits in nonverbal communicative behaviors used for social interaction	.79	.10
Deficits in developing, maintaining, and understanding relationships	.55	.37
Stereotyped or repetitive motor movements, use of objects, or speech	.07	.84
Insistence on sameness, adherence to routines, ritualized patterns behavior	.13	.71
Highly restricted, fixated interests that are abnormal in intensity or focus	-.08	.97
Hyper- or hypo reactivity to sensory input or unusual interests in sensory aspects	.22	.64
Deficits in using communication for social purposes	.49	.40
Impairment of the ability to change communication to match context	.56	.31
Difficulties following rules for conversation and storytelling	.94	-.04
Difficulties understanding nonliteral or ambiguous meanings of language	.99	-.12
Explained variance (%)	.74	.06
Factor reliability	.95	.93
<i>Matrix statistics</i>		
Bartlett's statistic	19249.6 (<i>df</i> = 55; <i>p</i> = .001)	
Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) test	.91	
<i>Residual statistics</i>		
Goodness of Fit Index (GFI)	1.00	
Root Mean Square for Residuals (RMSR)	.038	
Kelley's criterion	.019	

^a Social communication impairments

^b Restricted behavior patterns

ranged from .49 to .99. Items with loadings greater than .30 on two factors were included in the factor with higher clinical congruence and loading. The internal reliability of the overall scale was .97.

Convergent validity of the factors and total score

The convergent validity was evaluated between the factor and total scores of the EDUTEA and several tests and questionnaires, such as ADI-R, ADOS-2, CAST, BLOC and pragmatic subtests (Table 4).

In general, correlations were low to medium. Correlations were highest between the EDUTEA and the ADOS-2, especially for the repetitive behaviors scale ($r = .47$; $p = .001$) and the severity score ($r = .43$; $p = .001$). The child pragmatic competence showed a consistent correlation with the EDUTEA social communication impairments factor ($r = -.40$; $p = .001$). Correlations were lowest between EDUTEA and the CBCL social problems scale in both parent reports ($r = .21$; $p = .006$) and self-reports ($r = .17$; $p = .024$) from school-aged children. In contrast, results were slightly higher for the preschool-aged children on the CBCL ASD scale ($r = .33$; $p = .001$) and also ADI-R and CAST. As far as age is concerned, correlations were higher for the nursery education group in all factors and total scores.

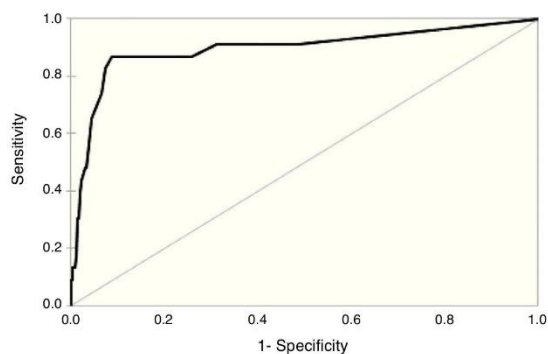


Figure 2 ROC Curve of the EDUTEA (N = 23 ASD + SCD).

Sensitivity and specificity of the cut-off

Results for the sensitivity and specificity of the EDUTEA cut-off score for the total score are shown in Table 3. We propose 10 to be the best cut-off score. It gave a sensitivity of 87.0% and a specificity of 91.2% with a Positive Predictive Value of .86 and a Negative Predictive Value of .99 for the detection of ASD and SCD risk symptoms. Figure 2 shows the ROC curve. Taking into account the total score, the area under

Table 3 Sensitivity and specificity of the EDUTEA cut-off for total score and percentiles of the total and factor scores.

PC	EDUTEA			Total score cut-off Sensitivity	Total score cut-off Specificity
	Social communication impairments	Restricted behaviour patterns	Total		
99	17	7	23	.13	.99
98	15	6	19	.39	.98
97	13	5	17	.47	.97
96	12	4	15	.56	.96
95	11	4	13	.69	.94
94	10	3	12	.73	.93
93	9	3	12		
92	8	3	10	.87	.91
91	8	2	10		
90	7	2	9	.87	.89
85	5	1	7	.87	.85
80	4	1	5	.87	.78
75	3	0	4	.87	.74
70	2	0	3	.91	.68
65	2	0	2	.91	.60
60	1	0	2		
55	1	0	1	.91	.51
50	0	0	0	1.0	1.0

the curve (AUC) of the ROC curve was .896 (95% Confidence Interval=.81-.98; $p=.001$).

According to this cut-off point, around 9.7% of the participants were at risk of ASD and SCD, with boys having higher

prevalence rates than girls (12.9 versus 6.1%; $p=.001$). There was a slight tendency to find more at-risk subjects in primary education than in nursery education (10.6 versus 9.4%; $p=.006$).

Table 4 Convergent validity of the EDUTEA.

	EDUTEA								
	Social communication impairments			Restricted behaviour patterns			Total		
	NE	PE	Total	NE	PE	Total	NE	PE	Total
<i>ADI-R</i>									
Social interaction and communication	.40***	.28***	.34***	.43***	.36***	.39***	.44***	.32***	.38***
Restricted and repetitive behaviours	.39***	.04	.22***	.37***	.06	.21***	.41***	.05	.23***
<i>ADOS-2</i>									
Social interaction and communication	.45***	.24***	.35***	.41***	.26***	.33***	.47***	.26***	.36***
Restricted and repetitive behaviours	.58***	.27***	.44***	.48***	.43***	.43***	.60***	.34***	.47***
Severity score	.47***	.32***	.40***	.46***	.36***	.41***	.51***	.35***	.43***
<i>Achenbach scales</i>									
CBCL (1.5-5) ASD DSM scale	.32***	-	.32***	.25**	-	.25**	.33***	-	.33***
CBCL (6-18) Social problems	-	.21**	.21**	-	.16*	.16*	-	.21**	.21**
YSR (11-18) Social problems	-	.19**	.19**	-	.08	.08	-	.17*	.17*
BLOC pragmatic subtest	-	-.40***	-.40***	-	-.30***	-.30***	-	-.39***	-.39***
CAST	.42***	.28***	.36***	.32***	.24***	.29***	.42***	.28***	.36***

Note. NE: Nursery Education (4-5 years old), PE: Primary Education (11-12 years old). Significance levels

* $p \leq .05$
 ** $p \leq .01$
 *** $p \leq .001$.

The ability of the EDUTEA to discriminate between ASD/SCD and ADHD was assessed by ROC curve analysis. The cut-off score of 10 gave a sensitivity of 83% and a specificity of 73%, and the AUC was .78 (95% Confidence Interval=.66-.89; $p=.001$).

Furthermore, we provide the percentiles for each factor (Table 3) so that clinicians can place each of the scores obtained by the subject in relation to the reference group.

Discussion

The EDUTEA showed a two-factor structure with high internal reliability: *Social communication impairments* (.95) and *Restricted behaviour patterns* (.93). Despite being so brief, the two-factor solution explained a greater proportion of variance than the unifactorial solution (81% versus 74%) and had greater clinical coherence. This structure is consistent with other models of ASD symptoms that separate both domains (Mandy et al., 2012; Shuster et al., 2014) and also includes social pragmatic communication difficulties. Thus, the instrument differentiates between those children with high scores on both factors, who are at risk of ASD, and those who only show high scores on the social communication factor, who are at risk of SCD.

The EDUTEA questionnaire showed an AUC of the ROC curve (.89) that was highly predictive of ASD/SCD diagnoses. We propose to use a single cut-off score of 10 (Pc 91.5), which allowed us to identify 20 of the 23 children later diagnosed with ASD and was capable of discriminating between ASD and ADHD (AUC=.78). Additionally, the severity of the teacher ratings on each factor could be described through percentiles, if necessary. Specific cut-off scores for each factor were not provided because of the shortness of the questionnaire and because of the fact that it was mainly designed for screening purposes.

In regard to convergent validity we found moderate correlations between the EDUTEA and the ADOS-2 severity score and the BLOC-SR pragmatic subtest. These findings suggest that EDUTEA was appropriately measuring restrictive patterns of behaviour, social interaction and communication difficulties. On the other hand, correlations with ADI-R were slightly lower perhaps because the scores were obtained through the *diagnostic algorithm* (4-5 years old), which did not coincide with the current age of the entire sample. Another reason could be that the information had come from a different (teacher versus parents) source (Kaat et al., 2013; Rescorla et al., 2014; Stratis & Lecavalier, 2015). Likewise, correlations with the CBCL scales were lower. One possible explanation for this is that these scales have not proved to be useful for ASD-specific screening, specifically in schoolchildren (Havdahl, von Tetzchner, Huerta, Lord, & Bishop, 2016).

The level of severity of ASD symptoms was moderate in most of the children with ASD diagnosis, with mean scores between ASD and autism on the classification by Gotham et al. (2009). Very few cases of severe ASD were diagnosed since the sample was obtained from a community sample of regular schools. Five children showed co-occurring intellectual disability, which could explain the difference in the average IQ between the ASD group and the other groups. The ASD group also showed significantly higher scores on

the psychopathological measures than the control group, which supports data on psychopathological comorbidity in ASD (Höglund-Carlsson et al., 2013; Salazar et al., 2015). Likewise, children with ASD showed a significantly lower pragmatic competence. As far as sex differences are concerned, we found that boys had higher EDUTEA scores than girls, which is consistent with ASD screening questionnaires (Sun et al., 2014). Likewise, the prevalence of risk symptoms in boys was higher than in girls, which is in agreement with the higher prevalence of ASD and SCD between boys (Christensen et al., 2016; Kim et al., 2014).

This article presents the design and validation of a brief questionnaire for screening ASD/SCD in school settings. This is important because teachers have proven to be good informers about social communication and symptoms of restrictive or repetitive behavior (Morales et al., 2013) and because we still have many undiagnosed cases of ASD (for example, 50% of the ASD diagnoses in our sample had previously gone undetected). Taking into account all the results, the main strength of the study is the sample size and the fact that ASD was diagnosed on the basis of the results of gold standard tools (ADI-R and ADOS-2) and DSM-5 criteria in consensus between two clinicians. However, the study also has some limitations and several issues need to be addressed in the future. Although we have all the teachers' reports on the EDUTEA, only around 50% of the families participated in the second phase so we could not individually assess all the subjects at risk. In this regard, participation was strongly influenced by the extent to which families were involved in school activities and each centre was involved with the project. Unfortunately, due to constraints of time and logistics, the cognitive performance of non-verbal children with autism could not be assessed. In the present study, very specific age groups were studied. The rationale for focusing on these two age groups was that the nuclear symptoms of ASD can be easily detected at school settings when children are between 3 and 5 years old, and that the disorder is assumed to be present and causing interferences (including academic problems) when the subjects are between 10 and 12 years old. We believe that future studies should be performed in a broader age range. Children from 3 to 12 years old should be screened and the performance of adolescents should also be assessed. We believe that specific analyses will have to be conducted to determine if a different cut-off point is needed for children with SCD. The performance of girls on the EDUTEA should be specifically addressed.

In conclusion, EDUTEA has proved to be a reliable questionnaire for screening the risk of ASD and SCD in the Spanish population in school settings. Because of its brevity and great predictive value, it could be useful to include the EDUTEA in future school ASD screening protocols.

Acknowledgments

This research was supported by the Ministry of Economy and Competitiveness of Spain and the European Regional Development Fund (ERDF; ref. PSI2015-64837-P). It was also supported by the Ministry of Education (grant FPU2013-01245). We acknowledge the support of the Catalan Department of Education. We are indebted to all participating teachers and families involved in the EPINED project.

References

- Achenbach, T. M. (1991). *Manual for the Youth Self-Report and 1991 Profile*. Burlington, VT: Department of Psychiatry University of Vermont.
- Achenbach, T. M., & Rescorla, L. A. (2000). *Manual for the ASEBA Preschool Forms & Profiles*. Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth & Families.
- Achenbach, T. M., & Rescorla, L. A. (2001). *Manual for the ASEBA School-Age Forms & Profiles*. Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth & Families.
- Aguilera, A., Moreno, F. J., & Rodríguez, I. R. (2007). The Prevalence Estimates of Autism Spectrum Disorders in the School Population of Seville, Spain. *British Journal of Developmental Disabilities*, 53, 97–109. <http://dx.doi.org/10.1179/096979507799103405>
- American Psychiatric Association, APA (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-5)*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Ashwood, K. L., Buitelaar, J., Murphy, D., Spooren, W., & Charman, T. (2015). European clinical network: Autism spectrum disorder assessments and patient characterisation. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 24, 985–995. <http://dx.doi.org/10.1007/s00787-014-0648-2>
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Cox, A., Baird, G., Charman, T., Swettenham, J., Drew, A., & Doehring, P. (2000). Early identification of autism by the Checklist for Autism in Toddlers (CHAT). *Journal of the Royal Society of Medicine*, 93, 521–525.
- Belinchón, M. (2001). *Situación y necesidades de las personas con trastornos del espectro autista en la Comunidad de Madrid*. Madrid: Obra social Caja Madrid.
- Bentler, P. M., & Bonett, D. G. (1980). Significance tests and goodness of fit in the analysis of covariance structures. *Psychological Bulletin*, 88, 588.
- Bied, A., Biederman, J., & Faraone, S. (2017). Parent-based diagnosis of ADHD is as accurate as a teacher-based diagnosis of ADHD. *Postgraduate Medicine*, 129, 1–7. <http://dx.doi.org/10.1080/00325481.2017.1288064>
- Bishop, D. V. M. (2006). *Children's Communication Checklist-2 United States Edition Manual*. San Antonio: TX: Pearson. CCC-2.
- Browne, M. (1972). Orthogonal rotation to a partially specified target. *British Journal of Mathematical and Statistical Psychology*, 25, 115–120.
- Chandler, S., Charman, T., Baird, G., Simonoff, E., Loucas, T., Meldrum, D., Scott, M., & Pickles, A. (2007). Validation of the social communication questionnaire in a population cohort of children with autism spectrum disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 46, 1324–1332. <http://dx.doi.org/10.1097/chi.0b013e31812f7d8d>
- Charman, T., Baird, G., Simonoff, E., Chandler, S., Davison Jenkins, A., Sharma, A., O'Sullivan, T., & Pickles, A. (2015). Testing two screening instruments for autism spectrum disorder in UK community child health services. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 58, 369–375. <http://dx.doi.org/10.1111/dmnc.12874>
- Christensen, D. L., Bilder, D. A., Zahorodny, W., Pettygrove, S., Durkin, M. S., Fitzgerald, R. T., Rice, C., Kurzius-Spencer, M., Baio, J., & Yeargin-Allsopp, M. (2016). Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among 4-year-old children in the Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 37, 1–8. <http://dx.doi.org/10.1097/DB.0000000000000235>
- Conners, C. K. (2008). *Conners (3rd Edition)*. Toronto, Ontario: Multi-Health Systems.
- Conners, C. K. (2009). *Conners Early Childhood*. Toronto, Ontario: Multi-Health Systems.
- Constantino, J. N. (2005). *The Social Responsiveness Scale*. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Crespo Eguilaz, N., Magallón, S., Sánchez Carpintero, R., & Narbona, J. (2016). La adaptación al castellano de la Children's Communication Checklist permite detectar las dificultades en el uso pragmático del lenguaje y diferenciar subtipos clínicos. *Revista de Neurología*, 62, S49–S57.
- Ferrando, P. J., & Lorenzo-Seva, U. (2013). *Unrestricted item factor analysis and some relations with item response theory*. Technical Report. Department of Psychology, Universitat Rovira i Virgili.
- Frontera, M. (2005). *Estudio epidemiológico de los trastornos generalizados del desarrollo en la población infantil y adolescente de la Comunidad Autónoma de Aragón*. Zaragoza: Gobierno de Aragón. Departamento de Educación, Cultura y Deporte DL.
- Gotham, K., Pickles, A., & Lord, C. (2009). Standardizing ADOS scores for a measure of severity in autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39, 693–705. <http://dx.doi.org/10.1007/s10803-008-0674-3>
- Green, B. C., Johnson, K. A., & Bretherton, L. (2014). Pragmatic language difficulties in children with hyperactivity and attention problems: An integrated review. *International Journal of Language & Communication Disorders*, 49, 15–29. <http://dx.doi.org/10.1111/1460-6984.12056>
- Harman, H. H. (1962). *Modern Factor Analysis (2nd Edition)*. Chicago: University of Chicago Press.
- Havdahl, K. A., von Tetzchner, S., Huerta, M., Lord, C., & Bishop, S. L. (2016). Utility of the child behavior checklist as a screener for autism spectrum disorder. *Autism Research*, 9, 33–42. <http://dx.doi.org/10.1002/aur.1515>
- Höglund-Carlsson, L., Norrelgen, F., Kjellmer, L., Westerlund, J., Gillberg, C., & Fernell, E. (2013). Coexisting disorders and problems in preschool children with autism spectrum disorders. *The Scientific World Journal*, 2013, 1–6. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/213979>
- Hollingshead, A. B. (2011). Four Factor Index of Social Status. *Yale Journal of Sociology*, 8, 21–52.
- Joshi, G., Faraone, S. V., Wozniak, J., Tarko, L., Fried, R., Galdo, M., Furtak, S. L., & Biederman, J. (2014). Symptom Profile of ADHD in Youth With High-Functioning Autism Spectrum Disorder A Comparative Study in Psychiatrically Referred Populations. *Journal of Attention Disorders*, 18, 1–10. <http://dx.doi.org/10.1177/1087054714543368>
- Kaat, A. J., Gadow, K. D., & Lecavalier, L. (2013). Psychiatric symptom impairment in children with autism spectrum disorders. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 41, 959–969. <http://dx.doi.org/10.1007/s10802-013-9739-7>
- Kaufman, J., Birmaher, B., Brent, D., Rao, U., Flynn, C., Moreci, P., Williamson, D., & Ryan, N. (1997). Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL): Initial Reliability and Validity Data. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36, 980–988. <http://dx.doi.org/10.1097/00004583-199707000-00021>
- Kelley, T. L. (1935). *Essential Traits of Mental Life*. Cambridge: Harvard University Press.
- Kim, Y. S., Fombonne, E., Koh, Y. J., Kim, S. J., Cheon, K. A., & Leventhal, B. L. (2014). A comparison of DSM-IV pervasive developmental disorder and DSM-5 autism spectrum disorder prevalence in an epidemiologic sample. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 53, 500–508. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2013.12.021>
- Lorenzo-Seva, U., & ten Berge, J. M. F. (2006). Tucker's Congruence Coefficient as a Meaningful Index of Factor Similarity. *Methodology*, 2, 57–64. <http://dx.doi.org/10.1027/1614-1881.2.2.57>
- Lord, C., Rutter, M., DiLavore, P., Risi, S., Gotham, K., & Bishop, S. (2012). *Autism Diagnostic Observation Schedule (2nd edition (ADOS-2))*. Los Angeles, CA: Western Psychological Corporation.
- Mandy, W. P., Charman, T., & Skuse, D. H. (2012). Testing the construct validity of proposed criteria for DSM-5 autism spectrum disorder. *Journal of the American Academy of Child &*

- Adolescent Psychiatry*, 51, 41–50. <http://dx.doi.org/10.1007/s10803-013-1854-3>
- Mansour, R., Dovi, A. T., Lane, D. M., Loveland, K. A., & Pearson, D. A. (2017). ADHD severity as it relates to comorbid psychiatric symptomatology in children with Autism Spectrum Disorders (ASD). *Research in Developmental Disabilities*, 60, 52–64. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2016.11.009>
- Miodovnik, A., Harstad, E., Sideridis, G., & Huntington, N. (2015). Timing of the diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *Pediatrics*, 136(4), e830–e837.
- Montero, I., & León, O. G. (2007). Guía para nombrar los estudios de investigación en Psicología. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 7, 847–862.
- Morales, P., Doménech-Llberia, E., Jané, M. C., & Canals, J. (2013). Trastornos leves del espectro autista en educación infantil: Prevalencia sintomatología co-ocurrente y desarrollo psicosocial. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, 18, 217–231.
- Morales-Hidalgo, P., Hernández-Martínez, C., Vera, M., Voltas, N., & Canals, J. (2017). Psychometric properties of the Conners-3 and Conners Early Childhood Indexes in a Spanish school population. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 17, 85–96. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijchp.2016.07.003>
- Morales-Hidalgo, P., Roigé-Castellví, J., Vigil-Colet, A., & Canals Sans, J. (2017). The Childhood Autism Spectrum Test (CAST): Spanish adaptation and validation. *Autism Research*, <http://dx.doi.org/10.1002/aur.1793>
- Puyuelo, M., Renom, J., Solanas, A., & Wiig, E. H. (2007). *BLOC-S-R: Bateria del Lenguaje Objetivo y Criterial-Screening Revisado*. Madrid: TEA Ediciones.
- Rescorla, L. A., Bochicchio, L., Achenbach, T. M., Ivanova, M. Y., Almqvist, F., Begovac, I., Bilenberg, N., Dobrea, A., Erol, N., Fombonne, E., Fonseca, A., Frigerio, A., Fung, D. S., Lambert, M. C., Liu, X., Markovic, I., Markovic, J., Minaei, A., Ooi, Y. P., Roussos, A., Rudan, V., Simsek, Z., van der Ende, J., Weintraub, S., Wolacyck, T., Woo, B., Weisz, J., Zukauskiene, R., & Verhulst, F. C. (2014). Parent-teacher agreement on children's problems in 21 societies. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 43, 627–642. <http://dx.doi.org/10.1080/15374416.2014.900719>
- Robins, D. L., Fein, D., Barton, M. L., & Green, J. A. (2001). The Modified Checklist for Autism in Toddlers: An initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *Journal of Autism Developmental Disorders*, 31, 131–144.
- Romero, M., Aguilar, J. M., Del-Rey-Mejías, Á., Mayoral, F., Rapado, M., Peciña, M., Barbancho, M. A., Ruiz-Veguilla, M., & Lara, J. P. (2016). Psychiatric comorbidities in autism spectrum disorder: A comparative study between DSM-IV-TR and DSM-5 diagnosis. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 16, 266–275. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijchp.2016.03.001>
- Ronald, A., Larsson, H., Anckarsäter, H., & Lichtenstein, P. (2014). Symptoms of autism and ADHD: A Swedish twin study examining their overlap. *Journal of Abnormal Psychology*, 123, 440. <http://dx.doi.org/10.1037/a0036088>
- Russell, R. L., & Grizzle, K. L. (2008). Assessing child and adolescent pragmatic language competencies: Toward evidence-based assessments. *Clinical Child and Family Psychology Review*, 11, 59–73. <http://dx.doi.org/10.1007/s10567-008-0032-1>
- Rutter, M., Bailey, A., & Lord, C. (2003). *The Social Communication Questionnaire*. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Rutter, M., Le Couteur, A., & Lord, C. (2003). *Autism Diagnostic Interview Revised. Manual ADI-R*. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Saemundsen, E., Magnusson, P., Georgsdóttir, I., Egilsson, E., & Rafnsson, V. (2013). Prevalence of autism spectrum disorders in an Icelandic birth cohort. *British Medical Journal Open*, 3 <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2013-002748>
- Salazar, F., Baird, G., Chandler, S., Tseng, E., O'Sullivan, T., Howlin, P., Pickles, A., & Simonoff, E. (2015). Co-occurring psychiatric disorders in preschool and elementary school-aged children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45, 2283–2294. <http://dx.doi.org/10.1007/s10803-015-2361-5>
- Schanding, G. T., Nowell, K. P., & Goin-Kochel, R. P. (2012). Utility of the social communication questionnaire-current and social responsiveness scale as teacher-report screening tools for autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42, 1705–1716. <http://dx.doi.org/10.1007/s10803-011-1412-9>
- Schopler, E. C., Reichler, R., & Renner, B. (1988). *The Childhood Autism Rating Scale (CARS)*. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Scott, F. J., Baron-Cohen, S., Bolton, P., & Brayne, C. (2002). The CAST (Childhood Asperger Syndrome Test) Preliminary development of a UK screen for mainstream primary-school-age children. *Autism*, 6, 9–31.
- Sevilla, M. F., Bermúdez, M. E., & Sánchez, J. C. (2013). Estimated prevalence of autism spectrum disorders in the Canary Islands. *Anales de Pediatría*, 6, 352–359. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.04.022>
- Shuster, J., Perry, A., Bebko, J., & Toplak, M. E. (2014). Review of factor analytic studies examining symptoms of autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44, 90–110. <http://dx.doi.org/10.1007/s10803-013-1854-3>
- Snow, A. V., & Lecavalier, L. (2008). Sensitivity and specificity of the Modified Checklist for Autism in Toddlers and the Social Communication Questionnaire in preschoolers suspected of having pervasive developmental disorders. *Autism*, 12, 627–644. <http://dx.doi.org/10.1177/1362361308097116>
- Stratis, E. A., & Lecavalier, L. (2015). Informant agreement for youth with autism spectrum disorder or intellectual disability: A meta-analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45, 1026–1041. <http://dx.doi.org/10.1007/s10803-014-2258-8>
- Sun, X., Allison, C., Auyeung, B., Matthews, F. E., Sharp, S. J., Baron-Cohen, S., & Brayne, C. (2014). The Mandarin Childhood Autism Spectrum Test (CAST): Sex Differences. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44, 2137–2146. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaac.2014.10.003>
- Sun, X., Allison, C., Matthews, F. E., Zhang, Z., Auyeung, B., Baron Cohen, S., & Brayne, C. (2015). Exploring the Underdiagnosis and Prevalence of Autism Spectrum Conditions in Beijing. *Autism Research*, 8, 250–260. <http://dx.doi.org/10.1002/aur.1441>
- Timmerman, M. E., & Lorenzo-Seva, U. (2011). Dimensionality Assessment of Ordered Polytomous Items with Parallel Analysis. *Psychological Methods*, 16, 209–2200. <http://dx.doi.org/10.1037/a0023353>
- Ulloa, R. E., Ortiz, S., Higuera, F., Nogales, I., Fresán, A., Apiquian, R., Cortés, J., Arechavaleta, B., Foullieux, C., Martínez, P., Hernández, L., Domínguez, E., & De la Peña, F. (2006). Interrater reliability of the Spanish version of Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime version (K-SADS-PL). *Actas Españolas de Psiquiatría*, 35, 36–40.
- Williams, J. (2005). The CAST (Childhood Asperger Syndrome Test): Test accuracy. *Autism*, 9, 45–68. <http://dx.doi.org/10.1177/1362361305049029>
- Wechsler, D. (2003). *Wechsler intelligence scale for children-Fourth Edition (WISC-IV)*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (2012). *Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence-Fourth Edition (WPPSI-IV)*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.

Zwaigenbaum, L., Bauman, M. L., Choueiri, R., Fein, D., Kasari, C.,
Pierce, K., Stone, W. L., Yirmiya, N., Estes, A., Hansen, R. L.,
McParland, J. C., Natowicz, M. R., Buie, T., Carter, A., Davis, P.
A., Granpeesheh, D., Mailloux, Z., Newschaffer, C., Robins, D.,

Roley, S. S., Wagner, S., & Wetherby, A. (2015). Early Identifica-
tion and Interventions for Autism Spectrum Disorder: Executive
Summary. *Pediatrics*, 136, S1–S9. [http://dx.doi.org/10.1542/
peds.2014-3667B](http://dx.doi.org/10.1542/peds.2014-3667B)

**EduTEA - Qüestionari per la detecció de símptomes
dels trastorns de la comunicació social i l'espectre
de l'autisme a l'entorn escolar**

Nom i cognoms: _____

Data: _____ Curs: _____

Indiqui la freqüència en què l'infant presenta dificultats en cadascuna de les següents àrees.
Els exemples descrits a cada ítem li poden servir per valorar millor aquests comportaments. Si el comportament de l'infant s'ajusta a algun dels exemples, és suficient per considerar que presenta aquesta dificultat.
En cas d'absència de llenguatge funcional, respongui només aquells ítems que siguin aplicables.

	MAI O GAIREBÉ MAI	A VEGADES	SOVINT	SEMPRE O GAIREBÉ SEMPRE
1. Dificultats en la reciprocitat social i emocional Apropaments peculiars o poc hàbils cap als altres; dificultat per mantenir una conversa d'anada i tornada; dificultat per compartir interessos, emocions o afecte; fracàs per iniciar o respondre a interaccions socials.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Dificultats en l'ús de comunicació no verbal durant la interacció social Contacte visual pobre; no fa servir gestos quan parla o ho fa de manera peculiar; expressivitat facial pobre; no reacciona o té dificultats per entendre gestos i expressions.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Dificultats per iniciar, mantenir i entendre les relacions socials Li costa ajustar el comportament al context, fer amics o jugar a joc simbòlic amb els iguals; mostra manca d'interès pels seus companys/es.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Moviments, ús d'objectes o parla estereotipada i repetitiva Fa estereotípies (aleteig, donar tómbos...), col·loca les joguines en filera o llença objectes a l'aire; repeteix paraules o frases; fa servir paraules o frases estranyes.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Insistència en que les coses no canviïn, adherència inflexible a rutines, patrons ritualistes de comportament verbal o no verbal No li agraden els canvis; pensament rígid, és tossut/da; necessita fer sempre les coses de la mateixa manera.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Interessos marcadament restrictius i persistents Li agraden temes molt concrets i és molt persistent amb els mateixos; mostra un fort vincle o preocupació per objectes inusuals.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Hiper / hiporeactivitat o interès inusual per estímuls sensorials Indiferència aparent al dolor o la temperatura; s'altera davant de determinats sons o textures; olor o toca objectes de forma excessiva i mostra fascinació per llums o moviment.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Dificultats en l'ús de la comunicació a les relacions socials Saluda o comparteix informació de manera poc apropiada al context social.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Poca habilitat per ajustar la comunicació al context o interlocutor Parla de la mateixa manera a classe que al pati; és massa formal o no canvia la seva forma de parlar quan es dirigeix a un company o a un adult.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Dificultats per seguir les regles de la conversa i la narració Té dificultats per mantenir els torns de la conversa o reformular quan l'interpreten malament, i en utilitzar les senyals verbal i no verbal en la interacció.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Dificultats per entendre significats no literals o ambigus del llenguatge Té dificultats per comprendre significats implícits o dependents del context, frases fetes, humor i metàfores.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5.4. Avaluació de la heterogeneïtat dels símptomes de trastorn de l'espectre de l'autisme en població escolar



Assessing the heterogeneity of autism spectrum symptoms in a school population

Paula Morales-Hidalgo, Pere J. Ferrando, Josefa Canals

Informació revista: Autism Research,

FI 2016: 3,765; 1Q Behavioral Science

En procés de revisió

Data primer enviament: 16/05/2017, versió revisada: 20/12/17

RESUM: L'objectiu del present estudi va ser avaluar si la naturalesa dels principals trets d'autisme (és a dir, els problemes de comunicació social i els patrons restrictius i repetitius de comportament) es poden conceptualitzar millor de forma dimensional o de forma categorial en població escolar. L'estudi es va realitzar en una mostra total de 5 087 infants que van ser avaluats pels mestres a través del qüestionari EDUTEA. L'anàlisi estadístic va ser realitzat a través de l'anàlisi factorial mixt, un enfocament innovador que combina característiques dimensionals i categòriques i evita l'aparició de classes latents falses, resultant adequat per avaluar estructures fenotípiques complexes. Les puntuacions de l'EDUTEA van estar distribuïdes de forma continua i fortament asimètrica a la població. Entre el 52% i 55% dels infants no va mostrar cap evidència de símptomes de TEA/TCS. Per contra, la prevalença de símptomes de risc de TEA i TCS va ser de 7,55% en educació infantil i de 8,74% en educació primària, amb una preponderància del gènere masculí en el grup de risc, amb valors de 64,5% i 69,9% respectivament. Els resultats de l'anàlisi factorial mixt van proporcionar una forta evidència sobre la dimensionalitat de la díada de símptomes de l'espectre autista en població escolar, sense evidenciar-se diferències de gènere o edat. La separació categòrica entre TCS i TEA no va ser recolzada a la nostra mostra. De forma global, aquests resultats recolzen el caràcter dimensional i continu de l'espectre de l'autisme i posa de relleu la necessitat d'establir punts de tall clars per detectar i diagnosticar aquest trastorn, diferenciant-lo de quadres subclínic.

Autism Research



Autism Research

**Assessing the heterogeneity of autism spectrum symptoms
in a school population**

Journal:	<i>Autism Research</i>
Manuscript ID	AUR-17-0105.R1
Wiley - Manuscript type:	Research Article
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	Morales-Hidalgo, Paula; Nutrition and Mental Health Research Group (NUTRISAM), Research Center for Behavioral Assessment (CRAMC), Department of Psychology, Universitat Rovira i Virgili, ; Ferrando Piera, Pere Joan; Research Center for Behavioral Assessment (CRAMC), Department of Psychology, Universitat Rovira i Virgili Ctra. Valls s/n Canals, Josefa; Nutrition and Mental Health Research Group (NUTRISAM), Research Center for Behavioral Assessment (CRAMC), Department of Psychology, Universitat Rovira i Virgili Ctra. Valls s/n
Keywords:	Autism Spectrum Disorders, Factor mixture analysis, Symptom profiles, General child population

SCHOLARONE™
Manuscripts

ASSESSING THE HETEROGENEITY OF AUTISM SPECTRUM SYMPTOMS IN A SCHOOL POPULATION

Autism spectrum symptoms in a school population

Paula Morales-Hidalgo ^{ab}, Pere J. Ferrando ^a & Josefa Canals Sans ^{ab}

^a Research Center for Behavioral Assessment (CRAMC), Department of Psychology, Universitat Rovira i Virgili

^b Nutrition and Mental Health Research Group (NUTRISAM), Department of Psychology, Universitat Rovira i Virgili

Ctra. Valls s/n, 43007, Tarragona, Spain.

Fax: 977558088 - Tel: 977257897 / 977257894

E-mail addresses:

Paula Morales-Hidalgo (paula.morales@urv.cat)

Pere J. Ferrando (perejoan.ferrando@urv.cat)

Josefa Canals Sans (josefa.canals@urv.cat; correspondence author)

FUNDING

This research was supported by the Ministry of Economy and Competitiveness of Spain and the European Regional Development Fund (ERDF; ref. PSI2015-64837-P).

It was also supported by the Ministry of Education (grant FPU2013-01245).

LAY SUMMARY

The results of the present study suggest that the distribution of autism spectrum symptoms are continuous and dimensional among school-aged children and thus support the need to establish clear cut-off points for detecting and diagnosing autism. In our sample, the prevalence of high-risk symptoms for autism spectrum disorders and social-pragmatic communication disorder was around 8%.

ABSTRACT

The aim of the present study was to assess whether the nature of the main autistic features (i.e. social communication problems and repetitive and restrictive patterns) are better conceptualized as dimensional or categorical in a school population. The study was based on the teacher ratings of two different age groups: 2585 children between the ages of 10 and 12 (Primary Education; PE) and 2502 children between the ages of 3 and 5 (Nursery Education; NE) from 60 mainstream schools. The analyses were based on Factor Mixture Analysis, a novel approach that combines dimensional and categorical features and prevents spurious latent classes from appearing. The results provided evidence of the dimensionality of autism spectrum symptoms in a school age population. The distribution of the symptoms was strongly and positively skewed but continuous; and the prevalence of high-risk symptoms for autism spectrum disorders (ASD) and social-pragmatic communication disorder (SCD) was 7.55% of NE children and 8.74% in PE. A categorical separation between SCD and ASD was not supported by our sample. In view of the results, it is necessary to establish clear cut points for detecting and diagnosing autism and to develop specific and reliable tools capable of assessing symptom severity and functional consequences in children with ASD.

Keywords: Autism spectrum disorders; Factor mixture analysis; Symptom profiles; General Child population

INTRODUCTION

Dimensional approaches to child psychopathology describe disorders as a continuum of graded symptom severity. According to this continuum, autism spectrum disorders (ASD) are considered the extreme end of a continuous distribution of social communication difficulties and repetitive or restrictive patterns of behaviour in the general population (Constantino & Todd, 2003; Spiker, Lotspeich, Dimiceli, Myers & Risch, 2002; Ring, Woodbury-Smith, Watson, Wheelwright & Baron-Cohen, 2008; Waterhouse et al., 1996). Nonetheless, as stated by Frazier et al. (2010), the observed continuity of symptoms does not contradict the discrete categorical distinction found between clinical ASD and typical social communication and restrictive behaviours. In fact, evidence regarding DSM-5 algorithm is supported by a hybrid model that includes both a category (ASD versus non-ASD) and two symptom dimensions involving nuclear manifestations of ASD (Frazier et al., 2012).

The prevalence of the ASD has been described at around 0.8-1.5% among preschool and school-aged children (Christensen et al. 2016; Nygren, et al., 2012; Saemundsen, Magnusson, Georgsdóttir, Egilsson, Rafnsson, 2013; Sun et al., 2015). Nevertheless, a larger number of children may exhibit symptoms on the spectrum or be part of the extended or broader autism phenotype. In this regard, several studies based on community samples have revealed a prevalence of high-risk symptoms for ASD between 1% and 5.7% (Nygren et al., 2012; Morales, Domènech-Llaberia, Jané & Canals, 2013; Möricke, Lappenschaar, Swinkels, Rommelse & Buitelaar, 2013; Posserud, Astri, Lundervold and Gillberg, 2006; Sun et al., 2015). In clinical and research settings, individual assessments often reflect subthreshold autistic impairments in children with problems in social engagement, as well as in children with other neuro-developmental diagnoses. These children frequently present a high number of symptoms that hinder their social and school adaptation, which makes it difficult for clinicians to delimit the presence

of ASD or subthreshold ASD. It is therefore important that the distribution of autism symptoms in the population is further studied in order to delimit and distinguish clinical ASD phenotypes from normative or subthreshold autistic symptoms.

Most of the evidence supporting the idea of a continuous spectrum in autism came from twin and family studies (Constantino & Todd, 2003; Hoekstra, Bartels, Verweij & Boomsma, 2007; Ruzich et al., 2016; Spiker et al., 2002). Fewer studies have investigated the variation of autism spectrum symptoms in a wider nonclinical population. In adults, a study based on cluster analysis supported the idea that individual differences were based on the overall magnitude of autism traits (Ring et al., 2008). In contrast, other studies based on the same methodology reported qualitative differences in adult populations, suggesting that distinct symptom profiles could be found depending on the presence, absence and combination of social and non-social (i.e. repetitive or restrictive patterns) features of ASD (Kitazoe, Fujita, Izumoto, Terada, & Hatakenaka, 2016; Palmer, Paton, Enticott, & Hohwy, 2015; James, Dubey, Smith, Ropar, & Tunney, 2016). In this regard, Palmer et al. (2015) suggested two different profiles that differ inversely in terms of the magnitude of these two features, and Kitazoe et al. (2016) showed the presence of six profiles based on score combinations.

As far as children are concerned, population studies in relation to ASD are even more scarce. Evidence obtained from a clinical population has suggested a categorical distinction between children with ASD and those who display typical behaviour within autism-affected families (Frazier et al., 2010), a notable heterogeneity in the phenotypic presentation of the disorder and the presence of several classes based on the severity of social communication impairments, restrictive and repetitive behaviours and adaptive functioning (Georgiades et al., 2013). In the general population, Mörnicke et al. (2013) performed a latent class analysis (LCA) and found five different behavioural and developmental profiles in infants aged 14-15 months. Although ASD symptoms were not the exclusive objective of the study, three of the profiles

were associated with increased behavioural and developmental problems, including 5.7% of individuals having communication and social interaction problems. The continuous distribution of ASD symptoms suggested by Constantino & Todd (2003) was not confirmed by the LCA conducted by Beuker et al. (2013), who showed the presence of four different profiles in 18-month-old infants: 1) a group without autistic traits, 2) a subclinical group showing social communication problems, 3) a subclinical group showing stereotyped and rigid patterns of behavior, and 4) a group showing high scores in both domains. In contrast, Posserud et al. (2006) and Kamio et al. (2013) provided evidence of the continuous nature of autistic symptoms in 6 to 15-year-old children, which may be supported by neuroanatomical differences in cortical morphology (Blanken et al., 2015), such as a widespread decrease in cortical gyrification with increasing autistic traits.

Methodologically, most previous questionnaire-based studies on the dimensional versus categorical nature of autistic traits in children have either (a) assessed score distribution at test level (Kamio et al. 2013, Posserud et al., 2006) (b) carried out conventional LCA (Beuker et al. 2013) or (c) used taxometric approaches (Frazier et al., 2010). All three approaches can provide valuable information, but also have limitations. With regards to the test-scores approach, unimodal and smooth distributions without definite clusters that depart from the bulk of the data, such as those obtained by Kamio et al. (2013) and Posserud et al. (2006), provide evidence that supports the continuous, homogeneous nature of the autistic symptoms. However, the distribution of the test scores is not the same as the distribution of the latent traits that these scores aim to measure (e.g. Mislavy, 1984) and so the evidence obtained is far from being conclusive. With regards to conventional LCA, the main problem is the strong assumption that the measurement variables are uncorrelated within each class (i.e. within-class local independence, e.g. McCutcheon, 1987). This problem is particularly relevant if previous factor analytic (FA) studies based on these measures suggest a clear and strong factorial structure for the entire group. In this case, the dimensional

hypothesis, which implies a single latent class, is untenable from the outset, because it means that the measurement variables are uncorrelated in the general group. Finally, taxometric methods aim mainly to test whether individuals are better described in categorical or continuous terms and are clearly appropriate for identifying simple typologies such as presence or absence of a disorder. However, they assume linear relations (because they are based on covariances) and are limited to two subgroups or classes (e.g. Lubke & Miller, 2015).

The methodology used in this article, factor mixture analysis (FMA), goes far beyond the approaches discussed above in several aspects. First, FMAs are not limited to two classes, and can be used with both continuous and ordered-categorical indicators. Second, they assume a parametric structure within each class and allow a series of structural hypothesis to be tested. Therefore, they allow complex phenotypic structures that are simultaneously categorical and dimensional to be tested. (Clark, Muthén, Kaprio, D'Onofrio, Viken, & Rose, 2013; Frazier et al., 2010; Georgiades et al., 2013, Lubke & Miller, 2015). As discussed below in more detail, the present research (a) does not limit a priori the potential number of classes to two, (b) uses indicators that are better modelled as ordered-categorical than continuous, and (c) is based on previous FA evidence that suggests a clear dimensional structure in the entire group. For these reasons, FMA is considered to be the most appropriate methodology here.

The aim of the present study was to assess whether the nature of the two main autistic features in children (i.e. social communication problems and repetitive and restrictive patterns) reported by teachers are better conceptualized as dimensional or categorical in a school population. Our starting hypothesis is dimensional, so we expect to find supporting evidence for two continuous gradients related to SCD and ASD symptom severity: one going from the lowest to highest levels of impairment in social communication difficulties without repetitive or restrictive patterns of behaviour and another

involving impairments in social communication together with repetitive or restrictive patterns.

METHOD

Study design

This study was part of the Neurodevelopmental Disorders Epidemiological Research Project (EPINED), a double-phase cross sectional study mainly aimed to determine the prevalence of ASD and social-pragmatic communication disorder (SCD) in Tarragona, Spain. The study was approved by the Ethics Committee at the Sant Joan University Hospital in Reus (13-10-31/10proj5) and supported by the Spanish Ministry of Education and the Catalan Department of Education.

Participants

The total sample consisted of 5087 children, which represents 97.6% of the potential sample. The participants were from 60 mainstream schools randomly selected from counties in the province of Tarragona, Spain. Of these, 80% were from public schools and 20% from semi-private schools.

Table 1.

Demographic and psychological sample characteristics

	Nursery Education	Primary Education
Participants, <i>n</i> (%)	2502 (97.32)	2585 (97.81)
Age, years, <i>m</i> (SD)	4.80 (.50)	10.79 (.56)
Gender, male, <i>n</i> (%)	1296 (51.80)	1310 (50.67)
Ethnicity, autochthonous, <i>n</i> (%)	1985 (79.34)	2203 (85.22)
Socioeconomic level, <i>n</i> (%)		
High	707 (28.27)	613 (23.70)
Medium	1491 (59.59)	1555 (60.15)
Low	304 (12.14)	417 (16.15)

The study was based on the teacher ratings of two different age groups: 2585 children between the ages of 10 and 12 (Primary education; PE) and 2502 children between the ages of 3 and 5 (Nursery education; NE). Table 1 summarizes the sample characteristics.

Procedure

This study was part of a larger study involving both teachers and families. The participation of the families was low (49.4%), but an agreement with the Catalan Department of Education allowed us to collect anonymous data from teachers about the children of non-participating families so that we had data on almost the entire sample.

In the first phase of the study, the teachers answered the EDUTEA and provided general socio-demographic data. The teachers had to have known the children for at least three months; if they had not, the questionnaire was answered by the previous year's teacher.

The EDUTEA (Morales-Hidalgo, Hernández-Martínez, Voltas & Canals, 2017) is an 11-item questionnaire for teachers that aims to determine children's current behaviours and levels of communication and social interaction. Items are based on DSM-5 criteria; the first seven items gather information relating to ASD criteria and the remaining four relate to SCD (American Psychiatric Association, 2013). The item format is 4-point Likert (0 = "never or almost never", 1 = "sometimes", 2 = "often", and 3 = "always or almost always"). In usual clinical applications, an overall raw score based on the simple sum of the item scores is used. It has a single cut-off score of 10 (Pc 91.5), which showed good values of sensitivity (87.0%), specificity (91.2%), positive predictive value (.87) and negative value (.99) for ASD and SCD diagnosis. The EDUTEA can be found at the following link <https://psico.fcep.urv.cat/Q4/EduTEA/>.

Previous factor FAs carried out by the authors showed that the EDUTEA has a clear bidimensional structure, with two identifiable and

substantially correlated factors, which were labelled social communication impairments and restricted behaviour patterns. Reliabilities of the scores derived from these scales were good ($\alpha = .95$ and $\alpha = .93$ respectively). However, the factor results also showed redundancies in two item doublets that had to be modelled by allowing for correlated residuals. In order to avoid unnecessary complexities, one item in each doublet was omitted in the present analyses.

Descriptive and preliminary analyses

Descriptive statistics were conducted with IBM SPSS 23 to provide the average score for the different age groups and gender. T-tests for independent samples and were performed to compare the scores from boys and girls.

Factor Mixture Analysis

As mentioned above, the present study is based on a questionnaire with a clear and well-defined FA structure; therefore, the most appropriate model for assessing the dimensional versus categorical hypothesis is Factor Mixture Analysis (FMA; e.g. Lubke & Muthén, 2005, Lubke & Miller, 2015). FMA is a hybrid between LCA and FA modelling in which items are allowed to be correlated within each class. Specifically, FMA assumes that there is a common factor structure that influences the item responses in the whole population, and that this therefore allows for within-class variation. However, it also assumes that groups of individuals who behave differently (i.e. classes) can be identified and are thus modelled by using across-class variations in the structure of the common FA model.

In the present FMA modelling, the common influence that leads to within-class variation may be interpreted as the continua of severity in the common factors of social communication impairments and restricted behaviour patterns. This within-class modelling is modelled as a CFA based

on the structure obtained in previous studies. Across-class variation is modelled in principle by using a parsimonious and simple basis solution in which the structural parameters are assumed to be the same for all classes (i.e. measurement invariance) but in which factor means are allowed to vary in each class. Substantively, the measurement invariance restriction means that the same factor structure holds for the whole population, while the variations in means indicates class differences in the severity of the symptoms of social communication impairments and restricted behaviour patterns.

Clark et al. (2013) and Lubke and Neale (2008) noted that the invariance restrictions of the basis model above might be too strong, and so lead to bad model-data fit in some applications. To address this potential problem, and for each number of classes, more flexible models were also assessed in which (a) factor variances and covariances, and (b) factor loadings were allowed to vary across classes.

RESULTS

Descriptive and preliminary analyses

Table 2 shows the descriptive statistics for the EDUTEA scores by age and gender. Mean scores were significantly higher for boys than for girls in both factors and the total sample scores in nursery and primary education ($p \leq .001$). Children from NE scored significantly lower than PE in both factors and total score ($p \leq .001$). As far as total score distribution is concerned, the EDUTEA showed a continuous distribution from the lowest to the highest scores (Figure 1). As expected in a non-clinical population, however, the distribution was strongly and positively skewed, and half of the sample obtained the minimum score in the questionnaire. Teachers found slightly more PE than NE children scoring above the 10-cut-off score ($p = .047$); specifically, this was 7.55% of children in NE and 8.74% in PE, of whom the majority were males (NE: 64.55% and PE: 69.91%).

Table 2.

EDUTEA mean scores by age and gender

	Nursery Education	Primary Education	Total sample
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)
<i>Social communication impairments</i>			
Total	1.91 (3.45)	2.13 (3.65)	2.02 (3.55)
Boys	2.29 (3.80)	2.66 (4.08)	2.48 (3.95)
Girls	1.53 (3.02)	1.61 (3.08)	1.57 (3.05)
<i>Restricted behaviour patterns</i>			
Total	.50 (1.36)	.59 (1.47)	.54 (1.42)
Boys	.65 (1.60)	.83 (1.81)	.74 (1.71)
Girls	.34 (1.05)	.35 (.96)	.34 (1.00)
<i>Total score</i>			
Total	2.41 (4.50)	2.72 (4.79)	2.56 (4.66)
Boys	2.94 (5.08)	3.49 (5.55)	3.22 (5.32)
Girls	1.86 (3.76)	1.96 (3.78)	1.91 (3.77)

Minimum and maximum scores: total score (0-33), social communication impairments (0-21) and restrictive behaviour patterns (0-12).

Mixture analyses

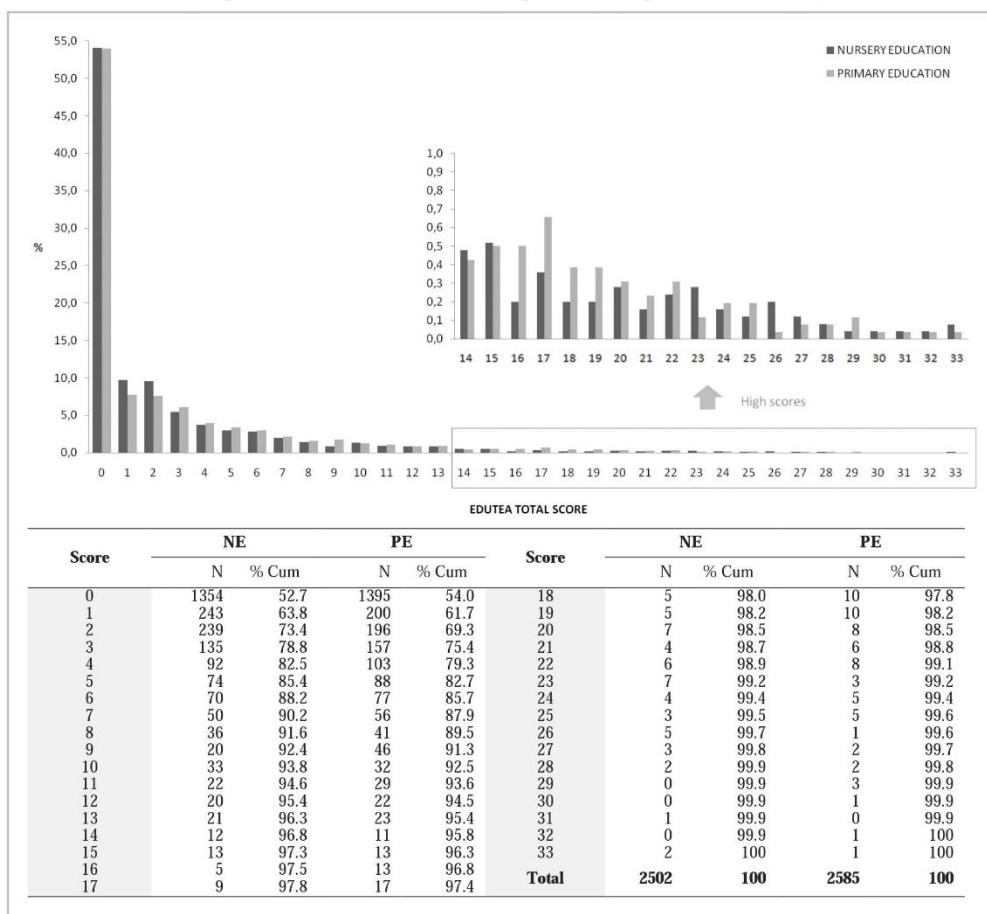
As suggested by the distribution in Figure 1, most of the item distributions were strongly skewed, with most of the data piled-up in the lowest response categories. This result suggests that treating these scores as continuous variables can lead to biased parameter estimates and an incorrect assessment of model-data fit (Ferrando & Lorenzo-Seva, 2013). Therefore the most appropriate FMA modelling in this case is that based on categorical variables (Muthén & Asparouhov, 2006). This modelling is feasible at present but still challenging, and so far it seems to have only been used with binary variables in applications (Lubke & Neale, 2008, Muthén & Asparouhov, 2006).

A sequence of FMA models was fitted to the data by using robust maximum likelihood estimation (MLR) as implemented in the Mplus version 5.1 program. (Muthén & Muthén, 2007). The baseline model was the two-factor model described above, which assumes two dimensional continua, social communication impairments and restricted behaviour patterns that hold for the entire population. In FMA terms, this model is the single-class model and its acceptance would support the hypothesis of dimensionality. Next, two-,

three-, and four-class versions of the FMAs described above were fitted, and the fit of the different models was compared. As recommended, especially in complex models such as those considered here, models were estimated with different sets of starting values (Muthén & Asparouhov, 2006). None of the models reported below showed problems of local minima or convergence. As suggested in Muthén & Asparouhov (2006), conventional LCA was also performed on this data, and goodness-of-fit results were compared to those provided by the FMA. For all 1-4 classes, the fit of the FMA was consistently better than that provided by LCA, which supports the starting hypothesis of this study that FMA provides a superior representation of the data.

Figure 1.

Teacher reported distribution of autism spectrum symptoms in school-aged children



Preliminary analyses, both separate and multiple-group, were conducted in order to assess invariance across both educational level (NE and PE) and gender. Results suggested that data can be treated as essentially invariant in both cases, and so only the results obtained in the entire sample (N= 5087) will be reported from now on.

The selection of the most appropriate number of classes is a complex issue for which there is no still a common accepted methodology. Following Clark et al. (2013) a combination of statistical and substantive model checking procedures was used here. Statistical results are in table 3.

Table 3.

Fit indices for the mixture categorical analysis models of the EDUTEA factors

k classes	Log-likelihood	AIC	BIC	saBIC	Δ	LMR test (p)	Comments
1	-17864.6	35803.3	36045.0	35927.5	NA		Rmse= 0.047; CFI= 0.994
2M1	-17854.3	35788.6	36049.9	35922.8	0.91	.99	
2M2	-17848.3	35782.7	36063.4	35927.1	0.46		
2M3	-17770.6	35641.4	35967.9	35809.0	0.44		
3M1	-17851.3	35789.4	36070.4	35933.7	0.57	.55	
3M2	-17842.2	35783.2	36103.2	35947.6	0.43		
3M3	-17733.8	35593.1	36005.4	35805.2	0.37		
4M1	17848.8	35789.7	36090.3	35944.1	0.60	.76	

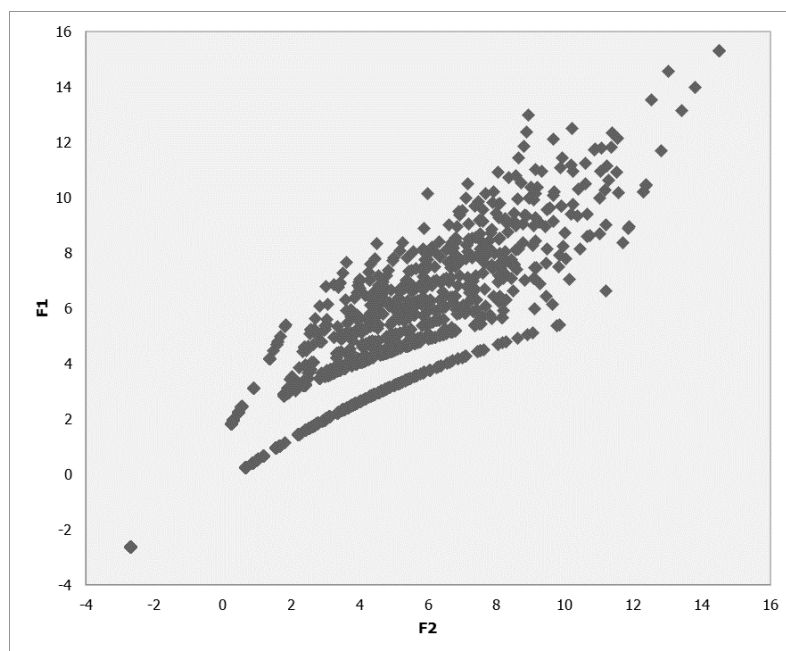
Note: M1, model with class-specific means, M2, class specific means, variances and covariances, M3 class specific means, variances and covariances, and factor loadings.
 The lowest Bayesian information criterion value indicates the most parsimonious and best fitting model. Criteria: Akaike Information Criterion (AIC), Bayesian Information Criterion (BIC), sample-adjusted BIC (saBIC), Entropy value (Δ), Lo-Mendel-Rubin (LMR) associated probability

In principle, the single-class model has quite an acceptable fit by FA standards (see comments in table 3), and there seem to be no clear improvements when going beyond it. First, the parsimony information criteria (AIC, BIC, and saBIC) do not agree on the 'best' model, possibly because the differences obtained across the different solutions are relatively small (the maximum differences in relative terms are about 0.5%). Second, the Lo-Mendel-Rubin probability results obtained from the basis model-1 indicate that models with an increased number of classes should not be chosen over the

single-class model. Third, the entropy values clearly decrease when increasing the number of classes and freeing invariance constraints so that only the 2-class basis model-1 reaches an acceptable value. In the remaining solutions, entropy values are unacceptably low, which means that the differentiation of individuals in terms of the class they belong to is far from clear.

Figure 2.

Estimated factor scores from the two-factor EDUTEA solution



At the substantive level, examination of the 2-class basis model-1 solution (the only alternative reliable solution in entropy terms) suggested simply a categorical distinction between children with high raw scores in the questionnaire (14.29%) and children with low scores (85.71%). Children in the first class showed a mean score of 8.70 (s.d. 7.28), which is close to the EDUTEA 10 cut-off score for ASD risk. The mean value in the second class was 1.54 (s.d. 3.02) which indicates a minimum risk. Overall, then the results tend to support the dimensional view of both factors, in which all the children are located in a continuum of symptoms ranging from low or minimum scores for social communication impairments and restricted behaviour patterns to high and maximum scores for both factors.

In order to provide additional evidence regarding the dimensional hypothesis, as suggested in Muthén (2001), the estimated factor scores from the baseline single-class solution were plotted and are shown in figure 2 (note that the metric of these scores is standard, with zero mean and unit standard deviation). It is clear that the scores are arranged along the principal axis of both factors and that the scatter of points is homogeneous, with no separate clusters or natural cut points that would have suggested the presence of more than one class. The low proportion of individuals in the upper-right corner of figure 1 are those that scored high for both factors and may thus be considered as children at risk of ASD symptoms.

DISCUSSION

The classic dilemma about the dimensional versus categorical nature of many psychopathological constructs also affects the autistic spectrum. While most of the evidence supporting the idea of a continuous spectrum in autism has come from clinical populations, a few studies have investigated the variation of autism spectrum symptoms in broader nonclinical populations. Nowadays we assume that manifestations of autism are also present to a greater or lesser extent in the general population, but despite the importance of this issue to improving detection and diagnosis procedures, studies about dimensionality are neither extensive nor conclusive in child community populations (Beuker et al., 2013; Blanken et al., 2015; Kamio et al., 2013; Posserud et al., 2006).

As expected in the general population, a high proportion of the sample in the present study (52-54%) did not show any evidence of autistic symptoms. The distribution of the symptoms was strongly and positively skewed but continuous both in nursery and primary education, which is congruent with the continuous and homogeneous nature of the autistic symptoms described in previous studies (Constantino & Todd, 2003; Kamio et al., 2013; Posserud et al., 2006). Therefore, in spite of the extreme distributions that were found, preliminary descriptive results provide some marginal evidence supporting

the dimensional hypothesis. A total of 7.55% of NE children and 8.74% in PE showed high scores in EDUTEA, which suggests a risk for SCD or ASD according to DSM-5 criteria. Boys scored significantly higher than girls in social communication impairments and restrictive behaviour patterns, as has been reported by other authors (Christensen et al., 2016; Kim, Fombone, Koh, Kim, Cheon, & Leventhal, 2014; Sun et al., 2015).

The FMA-based results obtained in the present study provided evidence of the dimensionality of autism spectrum symptoms in child population. These results were based on teachers' responses to EDUTEA, which is a two-factor questionnaire that assesses the dyad of impairment described in the ASD definition (Mandy, Charman, & Skuse, 2012; Shuster, Perry, Bebko, & Toplak, 2014). By means of FMA, a single-class model including a continuous gradient of symptoms in both factors was thought to be the most tenable solution. Overall, results did not support evidence for different classes in terms of symptom profiles, age or sex-specific characteristics. Thus, despite obtaining significant differences in mean scores, the symptom profile remains stable across gender and age, which implies continuity in the presentation of symptoms between the first years of life and school age and also across gender.

Previous studies of child populations have reported different profiles that reflect the presence of other behavioural and developmental problems which are not assessed in our study (Möricke et al., 2013) and which also reflect the presence of the core symptoms of autism, thus supporting a categorical presentation of symptoms (Beuker et al., 2013). Similar categorical results were found in adults (Kitazoe et al., 2016; Palmer et al. 2015; James et al., 2016). In clinical samples, Frazier et al. (2010) supported a categorical distinction between children with ASD and those without the diagnosis and Georgiades et al. (2013) identify several classes among children with ASD on the basis of symptom severity and adaptive functioning. While the differences with respect to the present study may be due to the use of different samples, measurement instruments, and the consideration of different types of

problems, they may also be partly due to the use of different methodologies. As discussed above, FMA is thought to be the most appropriate approach for the type of data that was analysed. And, in particular we would like to stress that (a) its use was intended to prevent spurious latent classes from appearing, and (b) the analyses treated the item scores as ordered-categorical outcomes also with the aim of preventing spurious results. Categorical FMA is a challenging methodology that has also been used with binary responses in applied research. Consequently, the present study can be considered to take a novel approach at the applied level.

The solution we propose here must be considered to be tentative, and its possible generalizations must be taken cautiously. Thus, the lack of compelling evidence for class differences might well have been different in clinical samples or when using different measures. Furthermore, even in the conditions considered in the present study, further validity evidence should be collected (e.g. Clark et al. 2013), and this evidence includes replication in different samples as well as empirical relations with both background variables and external criteria.

In psychopathological terms, acceptance of the single-class model as the most appropriate and parsimonious allowed us to assess the variation in severity of social communication symptoms and restrictive or repetitive behaviour in the general population and identify two continuous gradients. The results provide us with a better description about the presentation of ASD symptoms in the population and contribute to the field of etiopathogenesis because it has been proven that variability in autism traits among the population could be related to the presence of inherited or de novo genetic risk factors in the general population (Robinson et al., 2016). However, from a clinical point of view, our data did not support a differentiated picture of SCD manifestations. Although EDUTEA specifically collects manifestations of social pragmatic communication disorders, the analyses did not show the presence of a second class that collects these manifestations separately from those in ASD. Therefore, a categorical separation between SCD and ASD is

not supported by our sample, a finding which is in keeping with that of Brukner-Wertman, Laor & Golan (2016). One possible explanation for this could be that SCD is probably best conceptualized as a dimensional symptom profile that may be present across a range of neurodevelopmental disorders (Norbury, 2014). Regarding the questionnaire, the results indicate that EDUTEA assesses the whole dyad of ASD symptoms.

Finding a quantitative or dimensional distribution of symptoms demonstrates the need to establish clear cut-off points for detecting and diagnosing autism. The distinction between clinical and non-clinical diagnosis should consider symptom severity and functional consequences, as required by DSM-5. However, this is not a simple task because practice recommendations for differentiating between levels remain undetermined (Weitlauf, Gitganm Vehom, & Warren, 2014) and the presence of associated problems and comorbidities also aggravates the severity of psychopathological manifestations (Posserud, Hysing, Helland, Gillberg, & Lundervold, 2016).

The main strength of the study was the sample size and the suitability of the questionnaire and statistical method for assessing the dyad of symptoms described in ASD. However, future research should replicate our study in larger population samples and with wider age ranges. To our knowledge, this is the first study that assesses the heterogeneity of ASD symptoms in a Spanish school population and its results indicate a continuous and dimensional presentation of autism spectrum symptoms in a child population.

REFERENCES

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*. Arlington, VA: American Psychiatric Association.
- Beuker, K. T., Schjølberg, S., Lie, K. K., Donders, R., Lappenschaar, M., Swinkels, S. H., & Buitelaar, J. K. (2013). The structure of autism spectrum disorder symptoms in the general population at 18 months. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *43*(1), 45-56. doi: 10.1007/s10803-012-1546-4

- Blanken, L. M., Mous, S. E., Ghassabian, A., Muetzel, R. L., Schoemaker, N. K., El Marroun, H., ... & Tiemeier, H. (2015). Cortical morphology in 6-to 10-year old children with autistic traits: a population-based neuroimaging study. *American Journal of Psychiatry*, *172*(5), 479-486. doi: 10.1176/appi.ajp.2014.14040482
- Brukner-Wertman, Y., Laor, N., & Golan, O. (2016). Social (pragmatic) communication disorder and its relation to the autism spectrum: Dilemmas arising from the DSM-5 classification. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *46*(8), 2821-2829. doi: 10.1007/s10803-016-2814-5
- Christensen, D. L., Bilder, D. A., Zahorodny, W., Pettygrove, S., Durkin, M. S., Fitzgerald, R. T., ... & Yeargin-Allsopp, M. (2016). Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among 4-year-old children in the Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, *37*(1), 1-8. doi: 10.1097/DBP.000000000000235.
- Clark, S. L., Muthén, B., Kaprio, J., D'Onofrio, B. M., Viken, R., & Rose, R. J. (2013). Models and strategies for factor mixture analysis: An example concerning the structure underlying psychological disorders. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal*, *20*(4), 681-703. doi: 10.1080/10705511.2013.824786
- Constantino, J. N., & Todd, R. D. (2003). Autistic traits in the general population: a twin study. *Archives of General Psychiatry*, *60*(5), 524-530. doi: 10.1001/archpsyc.60.5.524
- Ferrando, P. J., & Lorenzo-Seva, U. (2013). Unrestricted item factor analysis and some relations with item response theory. Technical Report. Department of Psychology, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona. <http://psico.fcep.urv.es/utilitats/factor>.
- Frazier, T. W., Youngstrom, E. A., Sinclair, L., Kubu, C. S., Law, P., Rezai, A., ... & Eng, C. (2010). Autism spectrum disorders as a qualitatively distinct category from typical behavior in a large, clinically ascertained sample. *Assessment*, *17*(3), 308-320. doi: 10.1177/1073191109356534
- Frazier, T. W., Youngstrom, E. A., Speer, L., Embacher, R., Law, P., Constantino, J., ... & Eng, C. (2012). Validation of proposed DSM-5 criteria for autism spectrum disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *51*(1), 28-40. doi: 10.1016/j.jaac.2011.09.021
- Georgiades, S., Szatmari, P., Boyle, M., Hanna, S., Duku, E., Zwaigenbaum, L., ... & Smith, I. (2013). Investigating phenotypic heterogeneity in children with autism spectrum disorder: a factor mixture modeling approach. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *54*(2), 206-215. doi: 10.1111/j.1469-7610.2012.02588.x
- Hoekstra, R. A., Bartels, M., Verweij, C. J., & Boomsma, D. I. (2007). Heritability of autistic traits in the general population. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, *161*(4), 372-377. doi:10.1001/archpedi.161.4.372
- James, R. J., Dubey, I., Smith, D., Ropar, D., & Tunney, R. J. (2016). The latent structure of autistic traits: a taxometric, latent class and latent profile analysis of the adult autism spectrum quotient. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *46*(12), 3712-3728. doi: 10.1007/s10803-016-2897-z

- Kamio, Y., Inada, N., Moriwaki, A., Kuroda, M., Koyama, T., Tsujii, H., ... & Constantino, J. N. (2013). Quantitative autistic traits ascertained in a national survey of 22 529 Japanese schoolchildren. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 128(1), 45-53. doi: 10.1111/acps.12034
- Kim, Y. S., Fombonne, E., Koh, Y. J., Kim, S. J., Cheon, K. A., & Leventhal, B. L. (2014). A comparison of DSM-IV pervasive developmental disorder and DSM-5 autism spectrum disorder prevalence in an epidemiologic sample. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 53(5), 500-508. doi: 10.1016/j.jaac.2013.12.021
- Kitazoe, N., Fujita, N., Izumoto, Y., Terada, S. I., & Hatakenaka, Y. (2016). Whether the Autism Spectrum Quotient consists of two different subgroups? Cluster analysis of the Autism Spectrum Quotient in general population. *Autism*, 1-10. doi: 10.1177/1362361316638787
- Lubke, G. H., & Miller, P.J. (2015). Does nature have joints worth carving? A discussion of taxometrics, model-based clustering and latent variable mixture modeling. *Psychological Medicine*, 45, 705-715. doi: 10.1017/S003329171400169X
- Lubke, G. H., & Muthén, B. (2005). Investigating population heterogeneity with factor mixture models. *Psychological Methods*, 10(1), 21. doi: 10.1037/1082-989X.10.1.21
- Mandy, W. P., Charman, T., & Skuse, D. H. (2012). Testing the construct validity of proposed criteria for DSM-5 autism spectrum disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 51(1), 41-50. doi: 10.1016/j.jaac.2011.10.013
- McCutcheon, A. L. (1987). *Latent class analysis* (No. 64). London: Sage.
- Mislevy, R. J. (1984). Estimating latent distributions. *Psychometrika*, 49(3), 359-381. doi: 10.1007/BF02306026
- Morales, P., Domènech-Llaberia, E., Jané, M. C., & Canals, J. (2013). Trastornos leves del espectro autista en educación infantil: Prevalencia, sintomatología co-ocurrente y desarrollo psicosocial. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, 18(3), 217-231. doi: 10.5944/rppc.vol.18.num.3.2013.12922
- Morales-Hidalgo, P., Hernández-Martínez, V., & Canals, J. (2017). EDUTEA: A DSM-5 screening questionnaire for autism spectrum disorder and social pragmatic communication disorder for teachers. *International Journal of Clinical and Health Psychology* (in press).
- Möricke, E., Lappenschaar, G. M., Swinkels, S. H., Rommelse, N. N., & Buitelaar, J. K. (2013). Latent class analysis reveals five homogeneous behavioural and developmental profiles in a large Dutch population sample of infants aged 14-15 months. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 22(2), 103-115. doi: 10.1007/s00787-012-0332-3
- Muthén, B. (2001). Latent variable mixture modeling. In G. A. Marcoulides & R. E. Schumacker (eds.), *New Developments and Techniques in Structural Equation Modeling* (pp. 1-33). Lawrence Erlbaum Associates.
- Muthén, B., & Asparouhov, T. (2006). Item response mixture modeling: Application to tobacco dependence criteria. *Addictive Behaviors*, 31(6), 1050-1066. doi: 10.1016/j.addbeh.2006.03.026
- Muthén, L. K., & Muthén, B.O. (2007). *Mplus User's Guide*. Fifth Edition. Los Angeles, CA: Muthén & Muthén.

- Norbury, C. F. (2014). Practitioner review: Social (pragmatic) communication disorder conceptualization, evidence and clinical implications. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *55*(3), 204-216. doi: 10.1111/jcpp.12154
- Nygren, G., Cederlund, M., Sandberg, E., Gillstedt, F., Arvidsson, T., Carina Gillberg, I., Westman Andersson, G., & Gillberg C. (2012). The prevalence of autism spectrum disorders in toddlers: a population study of 2-year-old Swedish children. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *42*(7): 1491-1497. doi: 10.1007/s10803-011-1391-x.
- Palmer, C. J., Paton, B., Enticott, P. G., & Hohwy, J. (2015). 'Subtypes' in the presentation of autistic traits in the general adult population. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *45*(5), 1291-1301. doi: 10.1007/s10803-014-2289-1
- Posserud, M. B., Lundervold, A. J., & Gillberg, C. (2006). Autistic features in a total population of 7-9-year-old children assessed by the ASSQ (Autism Spectrum Screening Questionnaire). *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *47*(2), 167-175. doi: 10.1111/j.1469-7610.2005.01462.x
- Posserud, M., Hysing, M., Helland, W., Gillberg, C., & Lundervold, A. J. (2016). Autism traits: The importance of "co-morbid" problems for impairment and contact with services. Data from the Bergen Child Study. *Research in Developmental Disabilities* (in press). doi: 10.1016/j.ridd.2016.01.002
- Ring, H., Woodbury-Smith, M., Watson, P., Wheelwright, S., & Baron-Cohen, S. (2008). Clinical heterogeneity among people with high functioning autism spectrum conditions: Evidence favouring a continuous severity gradient. *Behavioral and Brain Functions*, *4*(11). doi: 10.1186/1744-9081-4-11
- Robinson, E. B., St Pourcain, B., Anttila, V., Kosmicki, J. A., Bulik-Sullivan, B., Grove, J., ... & Martin, J. (2016). Genetic risk for autism spectrum disorders and neuropsychiatric variation in the general population. *Nature Genetics*, *48*(5), 552-555. doi: 10.1038/ng.3529
- Ruzich, E., Allison, C., Smith, P., Watson, P., Auyeung, B., Ring, H., & Baron-Cohen, S. (2015). Subgrouping siblings of people with autism: Identifying the broader autism phenotype. *Autism Research*. doi: 10.1002/aur.1544
- Saemundsen, E., Magnusson, P., Georgsdóttir, I., Egilsson, E., & Rafnsson, V. (2013). Prevalence of autism spectrum disorders in an Icelandic birth cohort. *British Medical Journal Open*, *3*(6). doi: 10.1136/bmjopen-2013-002748.
- Shuster, J., Perry, A., Bebko, J., & Toplak, M. E. (2014). Review of factor analytic studies examining symptoms of autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *44*(1), 90-110. doi: 10.1007/s10803-013-1854-3
- Spiker, D., Lotspeich, L. J., Dimiceli, S., Myers, R. M., & Risch, N. (2002). Behavioral phenotypic variation in autism multiplex families: evidence for a continuous severity gradient. *American Journal of Medical Genetics*, *114*(2), 129-136.
- Sun, X., Allison, C., Matthews, F. E., Zhang, Z., Auyeung, B., Baron-Cohen, S., & Brayne, C. (2015). Exploring the Underdiagnosis and Prevalence of Autism Spectrum Conditions in Beijing. *Autism Research*, *8*(3), 250-260. doi: 10.1002/aur.1441

- Waterhouse, L., Morris, R., Allen, D., Dunn, M., Fein, D., Feinstein, C., ... & Wing, L. (1996).
Diagnosis and classification in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 26(1), 59-86.
- Weitlauf, A. S., Gotham, K. O., Vehorn, A. C., & Warren, Z. E. (2014). Brief report: DSM-5
“levels of support:” A comment on discrepant conceptualizations of severity in
ASD. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(2), 471-476. doi:
10.1007/s10803-013-1882-z

5.5. Prevalença i característiques dels trastorns de l'espectre de l'autisme en població escolar espanyola



Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among Spanish school-age children

Paula Morales-Hidalgo, Joana Roigé-Castellví,
Carmen Hernández-Martínez, Núria Voltas, Josefa Canals

Informació revista: Journal of Autism and Developmental Disorders; FI 2016: 3,321; 1Q Psychology, Developmental

Data primer enviament: 20/11/2017

En procés de revisió

RESUM: El present estudi té com a objectiu determinar la prevalença de TEA en població escolar de Tarragona ($N= 5\ 555$). La prevalença de símptomes de risc de TEA/TCS segons la família va ser de 3,98% a educació infantil i de 4,48% a educació primària i, segons els mestres, es va situar entre 4,79% i 6,18% respectivament. L'acord entre informants per la detecció de TEA va ser baix, amb valors *kappa* entre 0,28 i 0,35. La prevalença estimada de TEA va ser 1,55% (IC_{95%} 0,89-2,20) en educació infantil i 1,00% (IC_{95%} 0,48-1,51) en educació primària. Entre un 1,84% i 2,59% dels infants, respectivament, van mostrar quadres subclínic de diagnòstic. Per altra banda, la prevalença directa –obtinguda del recompte dels diagnòstics realitzats en la mostra avaluada i aquells registrats en la mostra anònima no avaluada– va indicar un 1,06% i 0,78% casos de TEA en educació infantil i primària respectivament. En el grup de diagnòstic clínic, entre el 62% i el 71% dels casos presentaven diagnòstic previ i al voltant del 85% dels casos van mostrar manifestacions lleus o moderades del trastorn. L'edat mitjana de diagnòstic va ser de 45 mesos al grup d'educació infantil i de 87 mesos al grup de primària. Pel que fa al gènere, es va trobar una ràtio de 4:1, evidenciant-se de forma significativa menors taxes de prevalença de símptomes de risc i prevalença de diagnòstic clínic en el grup de les nenes. A nivell clínic, les nenes van mostrar menors alteracions comunicatives. Els grups de diagnòstic clínic i subclínic van resultar molt semblants a nivell clínic i cognitiu, mentre que ambdós es van diferenciar clarament dels infants sense diagnòstic.

Journal of Autism and Developmental Disorders
PREVALENCE AND CHARACTERISTICS OF AUTISM SPECTRUM DISORDER
AMONG SPANISH SCHOOL-AGE CHILDREN
--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	JADD-D-17-00940	
Full Title:	PREVALENCE AND CHARACTERISTICS OF AUTISM SPECTRUM DISORDER AMONG SPANISH SCHOOL-AGE CHILDREN	
Article Type:	Article	
Keywords:	autism spectrum disorders; epidemiology; prevalence; school-age children.	
Corresponding Author:	Paula Morales-Hidalgo Universitat Rovira i Virgili Tarragona, Catalunya SPAIN	
Corresponding Author Secondary Information:		
Corresponding Author's Institution:	Universitat Rovira i Virgili	
Corresponding Author's Secondary Institution:		
First Author:	Paula Morales-Hidalgo	
First Author Secondary Information:		
Order of Authors:	Paula Morales-Hidalgo Joana Roigé-Castellví Carmen Hernández-Martínez Núria Voltas Josefa Canals	
Order of Authors Secondary Information:		
Funding Information:	European Regional Development Fund (PSI2015-64837-P)	Not applicable
	Ministerio de Educación, Cultura y Deporte (FPU2013-01245)	Mrs. Paula Morales-Hidalgo
	Departament d'Universitats, Recerca i Societat de la Informació (2016FI-01144)	Mrs Joana Roigé-Castellví
Abstract:	<p>The present study aims to assess the prevalence of autism spectrum disorders in preschool and school-age children following a two-phase procedure. The screening phase was performed on a sample of 5,555 children taking into account parent and teacher information. The individual assessment included the ADI-R, ADOS-2 and Wechsler scales. The estimated prevalence was 1.55% in preschoolers and 1.00% in school-age children. Between 1.84% and 2.59% of the children exhibited subclinical diagnosis. The male-to-female ratio was around 4:1. Most of the children exhibited mild and moderate nuclear symptoms, and the girls showed less severe communication problems. Previous diagnosis was found in 62-71% of the children. Prevalence estimates are close to the 1% international ratings and much higher than previous national reports.</p>	

PREVALENCE AND CHARACTERISTICS OF AUTISM SPECTRUM DISORDER AMONG SPANISH SCHOOL-AGE CHILDREN

Paula Morales-Hidalgo, Joana Roigé-Castellví, Carmen Hernández-Martínez,

Núria Voltas & Josefa Canals*

Nutrition and Mental Health Research Group (NUTRISAM)

Research Center for Behavioral Assessment (CRAMC), Department of Psychology

Universitat Rovira i Virgili

(*) Corresponding author: josefa.canals@urv.cat

Department of Psychology, Universitat Rovira i Virgili

Ctra. Valls s/n, 43007, Tarragona, Spain. Tel.: 977257897 / 977257894

Compliance with ethical standards: The study protocol was approved by the Ethics Committee at the Sant Joan University Hospital (13-10-31/10proj5). Before beginning the study, we obtained permission from the Catalan Department of Education. All the schools boards contacted agreed to participate in the study. Parents received a letter informing them about the study and were asked for their written informed consent.

Fundings: This research was supported by the Spanish Ministry of the Economy and Competitiveness and the European Regional Development Fund (ERDF; ref. PSI2015-64837-P). It was also supported by the Ministry of Education (grant FPU2013-01245) and the Generalitat, Government of Catalonia Universities, Researching and Information Society Department (grant 2016FI-01144). We acknowledge the support of the Catalan Department of Education and are very grateful to all the teachers and families that participated in the EPINED project.

Conflict of Interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

ABSTRACT

The present study aims to assess the prevalence of autism spectrum disorder (ASD) in preschool and school-age children following a two-phase procedure. The screening phase was performed on a sample of 5,555 children taking into account parent and teacher information. The individual assessment included the ADI-R, ADOS-2 and Wechsler scales. The estimated prevalence was 1.55% in preschoolers and 1.00% in school-age children. Between 1.84% and 2.59% of the children exhibited subclinical diagnosis. The male-to-female ratio was around 4:1. Most of the children exhibited mild and moderate nuclear symptoms, and the girls showed less severe communication problems. Previous diagnosis was found in 62-71% of the children. Prevalence estimates are close to the 1% international ratings and much higher than previous national reports suggested.

INTRODUCTION

Described as a continuum for the first time by Wind and Gould (1979), autism spectrum disorder (ASD) is a group of lifelong neurodevelopmental disorders characterized by qualitative impairments in social communication and interaction and the presence of restricted, repetitive or stereotyped patterns of behaviour and interests (American Psychiatric Association 2013). These disorders involve a significant impairment in social, school and family functioning and require substantial support for the children and their family environment.

The worldwide prevalence of ASD has increased in recent decades (Elsabbagh et al. 2012; Hansen, Schendel and Parner 2015; Idring et al. 2015), reaching values of between 0.7% and 1.5% in childhood and adolescence (Baron-Cohen et al. 2009; Baird et al. 2006; Bent, Dissanayake and Barbaro 2015; CDC 2014; Christensen et al. 2016; Nygren et al. 2012; Saemundsen, Magnusson, Georgsdóttir, Egilsson and Rafnsson 2013; Sun et al. 2015). Current prevalence estimates differ greatly from those presented in early

European epidemiological studies, which reported rates of between 1.9/10 000 and 72.6/10 000 (Belinchón 2001; Elsabbagh et al. 2012; Garanto 1994; Orte et al. 1995) on the basis of registers and narrow definitions of autism. However, prevalence estimates also diverge to a great extent among studies from different countries, ranging from values of under 0.2% in China and Italy (Ferrante et al. 2015; Wan et al. 2013) up to the 2.7% claimed by Kim et al. (2011) in South Korea. The rates found in other European countries such as Italy, Germany, Denmark, France, Spain and Poland are much lower, with estimates around 0.1-0.6% (Aguilera, Moreno and Rodríguez 2007; Bachmann, Gerste and Hoffman 2016; Ferrante et al. 2015; Fortea, Escandell and Castro 2013; Hansen et al. 2015; Skonieczna-Żydecka, Gorzkowska, Pierzak-Sominka and Adler 2016; Van Bakel et al. 2015).

The global increase in the prevalence of ASD and the differences found between studies may be partly influenced by cultural and methodological issues as well as environmental factors (Lyll et al. 2017). For example, Hansen et al. (2015) attributed 60% of the increase to changes in diagnostic criteria and the inclusion of outpatient contacts on registers in Denmark. Russell, Collinshaw, Golding, Kelly and Ford (2015) also highlight the importance of changes in diagnostic practices, increasing social awareness and improved recognition of ASD associated behaviours by parents and teachers. Prevalence rates could also vary significantly depending on the methodological design or approach used (Ramsey, Kelly-Vance, Allen, Rosol and Yoerger 2016) – for example, register-based studies and two-phase epidemiological studies – and be precise to varying degrees depending on the sensitivity and specificity of the screening instrument, the statistical data analysis or the participation rates (non-response bias) (Pantelis and Kennedy 2016). In register-based studies, the presence of reliable and universal services of detection and diagnosis along with specific methods to avoid duplication of the registered cases is essential. Meanwhile two-phase studies must include weighting methods to adjust the prevalence estimates (Baron-Cohen et al.

2009) or perform assessments on both screen-negative and screen-positive samples (Erkanli et al. 1997; Dunn et al. 1999).

As far as sociodemographic factors are concerned, gender is clearly the most closely related to ASD prevalence. Despite the fact that DSM-5 criteria are currently gender-blind (Lai, Lombardo, Chakrabarti and Baron-Cohen 2013), the gender specificity of the ASD core symptoms often leads to an underestimation of the prevalence among girls. On the basis of a comprehensive systematic review, the male-to-female ratio among children with ASD has been described as 3:1 (Loomes, Hull and Mandy 2017), which means a higher prevalence in girls than previously reported (CDC 2012; Elsabbagh et al. 2012; Hiller, Young and Weber 2014). While some studies provide evidence of similarities between boys and girls on the spectrum (Harrop, Gulsrud and Kasari 2015; Messinger et al. 2015; Mussey, Ginn and Klinger 2017; Sutherland, Hodge and Bruck 2017), others highlight the differences. Several investigations have shown that girls score lower in screening and diagnostic ASD tools such as the Childhood Autism Spectrum Test (CAST), the Autism Diagnostic Interview Revised (ADI-R) and the Autism Diagnostic Observation Schedule Second Edition (ADOS-2) (Beggiato et al. 2017; Rynkiewicz et al. 2016; Sun et al. 2014; Van Wijngaarden-Cremers et al. 2014). They show a smaller complement of ASD diagnostic criteria than boys at equivalently high levels of autistic-like traits (Dworzynski, Ronald, Bolton and Happé 2012). The female phenotype manifests in infancy as increased attention towards socially relevant stimuli (Chawarska, Macari, Powell, DiNicola and Shic 2016) and is characterized by significantly more co-occurrent problems such as low intellectual level and behavioural difficulties (Dworzynski et al. 2012), more developed social skills such as reciprocity, friendship initiation, imitation and imaginative play, and less restricted interests, behaviours and stereotypes (Beggiato et al. 2017; Rynkiewicz et al. 2016; Hiller, Young and Weber 2014; Van Ommeren, Koot, Scheeren and Begeer, 2016; Van Wijngaarden-Cremers et al. 2014).

Another important factor in the study of prevalence is the age at diagnosis. While ASD can be reliably diagnosed at as early as 24 months (Zwaigenbaum, Bryson and Garon 2013), several studies suggest that the age at diagnosis ranges from 36 to 120 months (Brett, Warnell, McConachie and Parr 2016; Daniels and Mandell 2013). Mean age values have been reported as being around 55 months (Brett et al. 2016; CDC 2014; Hernández et al. 2005) and as delayed until 9 or even 11 years old in milder cases such as Asperger disorder (Belinchón, Hernández and Sotillo 2008; Williams, Thomas, Sidebotham and Emond, 2008).

The purpose of the present study is to determine the prevalence of ASD risk symptoms and clinical and subclinical diagnoses in preschool and school-age children in Spain. We also report data on clinical characteristics, cognitive profiles, gender differences and service use in this population.

METHODS

Study design

The present results were obtained from the Neurodevelopmental Disorders Epidemiological Research Project (EPINED), which is a two-phase cross-sectional study aimed at determining the prevalence of ASD, social communication disorder (SCD) and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in Tarragona, Spain. The study includes a screening procedure (First Phase) and a *gold standard* clinical assessment (Second Phase) for the diagnosis of ASD, SCD and ADHD. The study protocol was approved by the Ethics Committee at the Sant Joan University Hospital (13-10-31/10proj5).

Participants

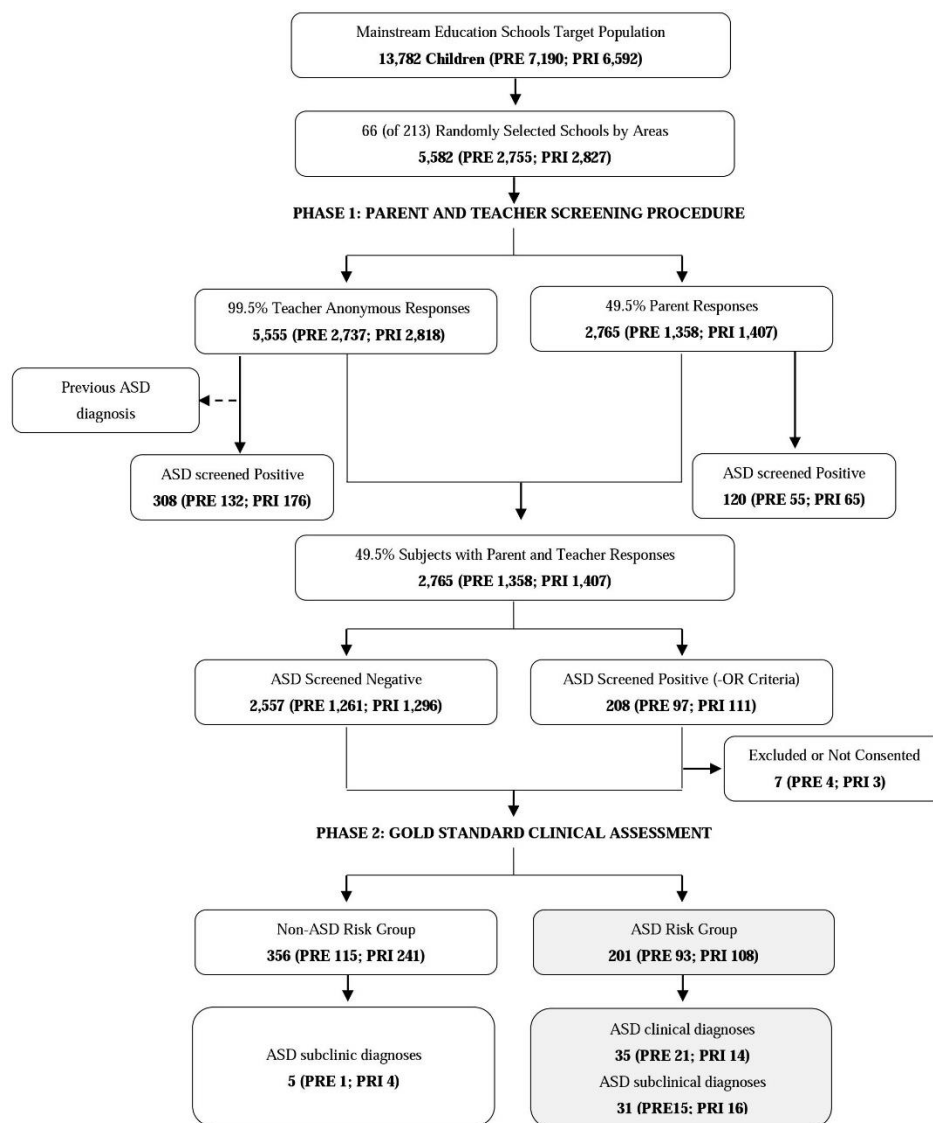
The sample size required for the present study was determined to be 1,400 infants for each age group. The estimation of this sample size was based on the ASD prevalence reported by previous studies, a 5 % of alpha error and on a 20% of beta error. As we expected an attrition of 50%, the final estimated

sample were of 2,800 infants per group. Once the selection of the schools was made, the potential sample consisted of 5,582 children from 66 randomly selected by areas from mainstream schools in the province of Tarragona, Spain. Two age groups were considered: preschool-age children (PRE) from 3 to 5 years old and primary school children (PRI) from 10 to 12 years old. In the first phase, a total of 5,555 teacher and 2,764 parent responses regarding the children's behaviour were collected, and these represent participation rates of 99.5% and 49.5% respectively (Figure 1). Permission granted by the Catalan Government's Department of Education allowed us to collect anonymous data from teachers regarding the children of non-participating families. Of the 208 children who screened positive for ASD, a total of 7 children with ASD risk were excluded due to either the presence of severe disability (such as tetraplegia) or withdrawal by the family. Thus in the second phase, 201 screen-positive and 356 screen-negative children were assessed individually.

Diagnostic procedure

The EPINED encompasses two different protocols, one for the screening of ASD/SCD and the other for the screening of ADHD, both of which the participants completed at the same time. In the first phase, the screening procedure collected child psychological and socio-demographic information from parents and teachers. Following the ASD/SCD screening protocol, parents answered the Childhood Autism Spectrum Test (CAST) and teachers completed the EDUTEA questionnaire in order to classify participants as ASD screen-positive or screen-negative. We considered a screen-positive case to be if a child scored above the cut-off point on either the EDUTEA or the CAST. In accordance with the ADHD screening protocol, both parents and teachers answered 10-item Conners Indexes to classify participants as ADHD screen-positive or screen-negative. We considered screen-positive to be when a child scored above the subclinical cut-off point on both parent and teacher reports. All the screen-positive children and a screen-negative group (matched by gender, age and school) were contacted for an individual assessment. Participating children with a previous diagnosis of

ASD, SCD or ADHD reported by parents and/or teachers were directly invited to the individual assessment even if they obtained a negative screening. After the double screening procedure, the *Non-ASD Risk Group* with 356 participants (218 controls and 138 children with ADHD risk) and the *ASD Risk Group* with 201 participants (118 children with ASD risk and 83 children with ASD plus ADHD risk) were formed (Figure 1).



* PRE: Preschool aged children, PRI: Primary school aged children.

Figure 1. Study design flow chart

In the second phase, individual assessments were performed on all children by specially trained clinicians in the schools. Parents were interviewed using ADI-R. Wechsler scales and ADOS-2 were administered to the children. At the end of this second phase, researchers provided the families with a complete report of the results and recommended referrals to clinical services when any clinical diagnosis was found. Inter-rater reliability was assessed during the research. To this end, two researchers carried out a complete assessment once in each school (one as the examiner and the other as a non-participant observer) and scored the questionnaires independently. The results obtained were then compared in qualitative terms to determine whether or not the child's scores reached the cut-off scores for ADI-R and ADOS-2 and whether or not they met the criteria established for a positive diagnosis. Inter-rater agreement was very high in all the compared assessments.

Case definition and prevalence estimates

Positive diagnoses of ASD were established when the child reached an ADOS-2 calibrated score equal to or above four and scored over the threshold in all the ADI-R diagnostic algorithm domains (communication, social reciprocity, stereotyped behaviours and developmental delays) or when a consensus diagnosis between two researchers was considered on the basis of ADI-R and ADOS-2 information. Subclinical diagnoses of ASD were identified by clinical consensus when the child showed subthreshold autism spectrum symptoms in both ADI-R and ADOS-2. Children with social pragmatic communication disorder according to DSM-5 were excluded from these categorizations even if they obtained high scores. As regards prevalence, the results obtained according to the case definition described above were used to describe the estimated prevalence. The ASD diagnoses registered in the non-participating or anonymous sample were also collected in order to calculate the overall direct prevalence.

Assessment methods

Autism spectrum symptoms were screened by means of the Childhood Autism Spectrum Test (CAST; Scott, Baron-Cohen, Bolton and Brayne 2002) and the EDUTEA questionnaire (Morales-Hidalgo et al. 2017). The CAST is a 37-item parent-report questionnaire designed to identify ASD manifestations and social communication problems in children between 4 and 11 years old. The Spanish version of the questionnaire with a cut-off score of 15 as stated by the original authors presented a sensitivity of 84%, a specificity of 93% and a positive predictive value (PPV) of 0.63 for detecting ASD (Morales-Hidalgo, Roigé-Castellví, Vigil-Colet and Canals-Sans 2017). The EDUTEA, on the other hand, is an 11-item questionnaire specially designed for teachers to assess ASD and social pragmatic communication disorder in school settings. A cut-off score of 10 yielded a sensitivity of 87%, a specificity of 91% and a PPV of 0.87 for ASD diagnosis.

The Autism Diagnostic Interview Revised (ADI-R; Rutter, Le Couteur and Lord 2003) and the Autism Diagnostic Observation Schedule, Second Edition (ADOS-2; Lord et al. 2012) were used in the individual assessments to obtain information from parents and children respectively. These standardized instruments enable us to obtain information about child developmental delays and qualitative impairments in three specific domains: language and communication, reciprocal social interactions, and restricted, repetitive and stereotyped behaviours and interests. For diagnostic purposes, we used the ADI-R diagnostic algorithm cut-off scores and the ADOS-2 calibrated severity score (1-3 non-spectrum classification, 4-5 ASD classification, and 6-10 autism classification) described by Gotham, Pickles and Lord (2009).

Cognitive functioning was assessed using the Wechsler Scales of Intelligence for preschool and school-age children (WPPSI-IV, Wechsler Preschool and Primary Scales of Intelligence; WISC-IV, Wechsler Intelligence Scales for Children; Wechsler 2003, 2012). The global

intelligence quotient (IQ) was estimated on the basis of the child's performance in verbal comprehension, perceptual reasoning, working memory and processing speed. Among preschoolers, vocabulary acquisition was also assessed. It should be taken into account that non-verbal children with autism or Down syndrome, most of whom were in the preschool group, were unable to complete any Wechsler scales, and therefore cognitive performance could not be reported.

A socio-demographic questionnaire addressed to parents and teachers was developed ad-hoc in order to gather information from the children and their families. Socioeconomic levels were estimated in accordance with the Hollingshead index (Hollingshead 2011).

Statistical analyses

The sample size was calculated using Ene 3.0 software and statistical analyses were performed using IBM SPSS 23 and EPIDAT 4.1. Descriptive statistics were used to provide the mean scores or frequencies of the children's demographic and psychological characteristics. Chi-square and T tests for independent samples were performed to compare the scores between groups in the first and second phases of the study. The ASD prevalence was determined by age and gender. The estimated prevalence analyses were weighted taking into account the diagnoses in the screen-positive and screen-negative groups. Confidence intervals (CI) at 95% were provided. Direct prevalence was calculated taking into account the diagnoses made in the assessed sample (estimated prevalence) and those registered in the anonymous and non-assessed sample. The agreement between parents and teachers and between ASD risk symptoms and diagnoses were calculated by Cohen's kappa. The influence of socio-demographic factors on ASD prevalence was analysed by means of logistic regressions, obtaining odds ratio (OR) and 95% confidence intervals. Due to the small size of the clinical and subclinical ASD groups, Kruskal-Willis was used to test the difference between medians across multiple groups and the Mann-Whitney U test was used to test the differences

across two groups. Due to the multiple comparisons, a Bonferroni correction was applied to control the increase in type I error.

RESULTS

Socio-demographic characteristics of the sample and prevalence ratios

The socio-demographic and psychological characteristics of the sample are described in Table 1. In the first phase, the selected sample was characterized by the preponderance of autochthonous population (70%), public schools (70%) and urban environments (85%). Participants from both age groups were more autochthonous and slightly younger than non-participants. Those from the preschool group included more families from private schools, while those from the primary group included more families from public schools. Higher rates of urban environment were found among non-participants than among participants in both age groups. In the second phase, the scores on the screening questionnaires were significantly higher in the ASD at-risk groups. Since the control group was matched for gender, age and school characteristics with the at-risk children, no differences were found in these variables between the risk and control groups. Significant differences in socioeconomic status were found between children in both groups.

The rates of ASD symptoms and clinical and subclinical ASD prevalence in the mainstream school-age population are shown in Table 2. Parents reported 3.98% and 4.48% of ASD risk symptoms among preschoolers and primary-school-age children respectively. Teacher reports were higher than those obtained by parents, referring 4.79% of preschoolers and 6.18% of primary-school-age children. Agreement between parents and teachers was low (Cohen's kappa, $k = 0.35$ PRE, 0.28 PRI), resulting in a joint symptom prevalence of between 1.35% and 1.69%. Agreement between the ASD symptoms reported by parents and/or teachers and the final diagnosis was also assessed, resulting in kappa coefficients of between 0.18 and 0.29 for both age groups. The highest agreement was found with the symptoms reported

Table 1. Demographic and psychological characteristics of the sample

	Phase 1: Screening Procedure						Phase 2: Clinical Assessment					
	Preschool aged children			Primary school aged children			Preschool aged children			Primary school aged children		
	Non-participants	Participants	<i>p</i>	Non-participants	Participants	<i>p</i>	Risk of ASD	Controls	<i>p</i>	Risk of ASD	Controls	<i>p</i>
Gender, male, N (%)	703 (50.98)	674 (49.63)	.481	775 (54.93)	640 (45.49)	.001	64 (68.82)	50 (61.73)	.326	80 (74.07)	86 (62.77)	.060
Age, years, M (SD)	4.73 (.42)	4.67 (.43)	.001	10.77 (.49)	10.69 (.45)	.001	4.91 (.50)	4.94 (.43)	.669	10.99 (.54)	10.94 (.43)	.249
Ethnicity, autochthonous, N (%)	966 (70.05)	1142 (84.09)	.001	1144 (81.08)	1220 (86.71)	.001	71 (76.34)	71 (87.65)	.055	82 (75.93)	126 (91.97)	.001
School classification, public, N (%)	1071 (77.66)	963 (70.91)	.001	1024 (72.57)	1060 (75.34)	.094	76 (81.72)	66 (81.48)	.968	90 (83.33)	108 (78.83)	.374
Environment, urban, N (%)	1191 (86.37)	1139 (83.87)	.067	1153 (86.46)	1220 (81.95)	.001	70 (75.27)	64 (79.01)	.558	97 (89.81)	113 (82.48)	.103
Socioeconomic status, N (%)												
Low		162 (11.93)			223 (15.86)		23 (24.73)	5 (6.17)		32 (29.63)	17 (12.41)	
Medium	-	812 (59.76)	-	-	849 (60.34)	-	55 (59.14)	52 (64.20)	.002	61 (56.48)	85 (62.04)	.001
High		384 (28.31)			335 (23.80)		15 (16.13)	24 (29.63)		15 (13.89)	35 (25.55)	
EDUTEA score, M (SD)	2.49 (4.39)	2.20 (4.56)	.089	3.19 (5.16)	2.32 (4.41)	.001	14.30 (8.19)	1.73 (2.66)	.001	12.09 (8.22)	1.32 (2.78)	.001
CAST score, M (SD)	-	7.18 (3.76)	-	-	7.06 (3.76)	-	14.24 (4.81)	6.79 (3.42)	.001	13.72 (5.06)	6.32 (3.04)	.001

School classification: public *versus* private. Environment: urban *versus* rural (< 5,000 inhabitants). M: Mean, SD: Standard Deviation, N: Frequency. ***p* ≤ .05**

Table 2. Prevalence of symptoms, subclinical and clinical ASD diagnoses

	Preschool aged children % (95 CI)				Primary school aged children % (95 CI)			
	Boys	Girls	<i>p</i>	Total	Boys	Girls	<i>p</i>	Total
ASD diagnoses								
Estimated prevalence	2.52 (1.34-3.71)	.58 (.01-1.16)	.008	1.55 (.89-2.20)	1.72 (.71-2.73)	.39 (-.05-.83)	.026	1.00 (.48-1.51)
Direct prevalence	1.67 (.96-2.38)	.44 (.05-.83)	.003	1.06 (.66-1.46)	1.20 (.60-1.80)	.36 (.12-.83)	.020	.78 (.44-1.12)
Subclinical ASD diagnoses								
Estimated prevalence	2.74 (1.51-3.98)	.73 (.09-1.37)	.011	1.84 (1.12-2.55)	4.46 (2.86-6.06)	.26 (-.01-.62)	.001	2.59 (1.76-3.43)
ASD Risk symptoms								
Reported by parents	5.49 (3.70-7.28)	2.49 (1.25-3.73)	.007	3.98 (2.90-5.05)	7.50 (5.38-9.62)	1.96 (.91-3.00)	.001	4.48 (3.36-5.59)
Reported by teachers	6.68 (5.32-8.04)	2.86 (1.94-3.79)	.001	4.79 (3.97-5.60)	8.98 (7.45-10.50)	3.35 (2.37-4.33)	.001	6.18 (5.27-7.08)
Reported by parents <i>or</i> teachers	9.79 (7.47-12.11)	4.53 (2.90-6.16)	.001	7.14 (5.74-8.55)	12.66 (10.02-15.31)	3.91 (2.47-5.35)	.001	7.89 (6.45-9.33)
Reported by parents <i>and</i> teachers	2.52 (1.26-3.78)	.88 (.11-1.65)	.033	1.69 (.97-2.42)	2.81 (1.45-4.17)	.13 (.01-.72)	.001	1.35 (.71-1.99)

CI: Confidence Interval. ***p* ≤**

by parents through CAST in the preschool group ($k = 0.29$) and with the reports of parents *and* teachers together (CAST and EDUTEA) in the primary school group ($k = 0.27$).

Of the 201 children individually assessed in the ASD risk groups, clinical ASD diagnoses were confirmed in 21 preschoolers and 13 school-age children, while 15 and 16 children respectively had subclinical diagnoses (Figure 1). No children met the criteria for ASD in the non-ASD risk group, but 5 (1 PRE, 4 PRI) received a subclinical diagnosis. In the anonymous and non-assessed sample, teachers reported about 14 previous ASD diagnoses (6 PRE, 8 PRI). Considering these data, the estimated prevalence of clinical ASD diagnoses was 1.55% in preschool children and 1.00% in school-age children, whereas the direct prevalence was 1.06% and 0.78% respectively (Table 2). Between 1.84% and 2.59% of the children exhibited subclinical diagnoses. Significant gender differences were found in all the conditions – risk symptoms, subclinical and clinical diagnoses – with the male to female ratios being 4.3:1 (PRE) and 4.4:1 (PRI) for estimated prevalence and 3.8:1 (PRE) and 3.3:1 (PRI) for direct prevalence. Despite the fact that preschoolers showed higher prevalence ratios than the primary school group for all the conditions, statistically significant differences were found only in the ASD symptoms reported by teachers ($p = .02$). The resulting odds ratio on the influence of sociodemographic factors such as gender, socioeconomic status, environment and ethnicity on ASD prevalence showed that gender was the only socio-demographic variable related to the diagnosis ($p < .02$) for both the estimated prevalence [PRE: OR 3.85 (CI: 1.56-9.48); PRI: OR 3.44 (CI: 1.57-9.34)] and the direct prevalence [PRE: OR 4.43 (CI: 1.48-13.25); PRI: OR 4.57 (CI: 1.27-16.44)].

Clinical and cognitive characteristics of children with and without ASD diagnoses

The individual assessment performed in the second phase of the study provided a clinical (Table 3) and cognitive (Table 4) characterization of

Table 3. Clinical characteristics of children with and without ASD diagnoses

		Preschool aged children M (SD)				Primary school aged children M (SD)					
		ASD ^a	Sub- ASD ^b	Non- ASD ^c	<i>P</i>	ASD ^a	Sub- ASD ^b	Non- ASD ^c	<i>P</i>		
CAST score	Total	17.61 (3.92)	14.80 (4.57)	9.11 (4.64)	ab ac bc	.096 .001 .001	16.21 (7.17)	14.16 (4.76)	8.58 (4.45)	ab ac bc	.358 .001 .001
	Boys	17.06 (3.58)	13.10 (8.96)	9.58 (4.92)	a b	.275 .075	16.91 (5.99)	14.06 (4.99)	8.90 (4.46)	a b	.659 .842
	Girls	20.00 (4.96)	18.10 (4.09)	8.45 (4.16)	c	.204	13.67 (11.93)	15.00 (2.83)	8.05 (4.41)	c	.089
EDUTEA score	Total	17.29 (8.82)	14.80 (9.54)	6.05 (7.10)	ab ac bc	.357 .001 .001	16.57 (9.35)	11.05 (8.16)	4.82 (6.08)	ab ac bc	.091 .001 .001
	Boys	16.29 (9.37)	17.00 (8.96)	6.69 (7.30)	a b	.172 .206	16.82 (9.93)	11.41 (8.52)	5.27 (6.34)	a b	.769 .749
	Girls	21.50 (4.51)	10.40 (10.09)	5.14 (6.74)	c	.113	15.67 (8.62)	8.00 (4.24)	4.10 (5.60)	c	.091
ADI-R Social reciprocity	Total	13.33 (5.99)	9.93 (4.28)	2.12 (2.02)	ab ac bc	.039 .001 .001	14.93 (7.67)	7.06 (2.73)	2.33 (2.74)	ab ac bc	.001 .001 .001
	Boys	13.18 (5.82)	9.90 (5.07)	2.26 (1.92)	a b	.517 .594	15.73 (7.93)	6.81 (2.79)	2.51 (2.92)	a b	.456 .392
	Girls	14.00 (7.57)	10.00 (2.55)	1.92 (2.15)	c	.071	12.00 (7.21)	9.00 (1.41)	2.04 (2.39)	c	.177
ADI-R Communication	Total	9.59 (3.00)	6.13 (4.32)	1.69 (1.68)	ab ac bc	.007 .001 .001	12.71 (4.62)	5.61 (3.13)	1.93 (2.02)	ab ac bc	.001 .001 .001
	Boys	9.59 (3.00)	7.00 (5.10)	1.97 (1.75)	a b	.965 .594	12.91 (4.35)	5.63 (3.28)	2.26 (2.20)	a b	.769 .837
	Girls	9.25 (4.43)	4.40 (1.14)	1.28 (1.51)	c	.004	12.00 (6.56)	5.50 (2.12)	1.40 (1.56)	c	.001
ADI-R Stereotyped behavior	Total	4.86 (2.08)	2.40 (1.60)	.82 (.95)	ab ac bc	.001 .001 .001	4.00 (2.60)	2.28 (.90)	.72 (1.03)	ab ac bc	.025 .001 .001
	Boys	4.76 (2.28)	2.80 (1.81)	1.02 (1.03)	a b	.462 .165	4.27 (2.15)	2.31 (.95)	.89 (1.09)	a b	.368 .732
	Girls	5.25 (.96)	1.60 (.55)	.54 (.75)	c	.001	3.00 (4.36)	2.00 (.01)	.44 (.88)	c	.001
ADI-R Onset < 36m	Total	3.00 (1.70)	2.07 (1.83)	.48 (.96)	ab ac bc	.133 .001 .001	2.93 (1.73)	.83 (1.51)	.22 (.64)	ab ac bc	.001 .001 .016
	Boys	2.94 (1.75)	2.30 (1.95)	.64 (1.09)	a b	.829 .513	3.18 (1.66)	.81 (1.56)	.28 (.71)	a b	.368 .732
	Girls	3.25 (1.71)	1.60 (1.67)	.24 (.69)	c	.007	2.00 (2.00)	1.00 (1.41)	.14 (.51)	c	.054
ADOS-2 Social reciprocity	Total	2.14 (1.15)	1.73 (.96)	.37 (.69)	ab ac bc	.309 .001 .001	2.14 (1.46)	1.58 (1.17)	.54 (.77)	ab ac bc	.321 .001 .001
	Boys	2.12 (1.22)	2.00 (.94)	.35 (.65)	a b	.829 .206	2.09 (1.58)	1.41 (1.06)	.58 (.82)	a b	.769 .140
	Girls	2.25 (.96)	1.20 (.84)	.41 (.73)	c	.508	2.33 (1.16)	3.00 (1.41)	.47 (.67)	c	.489
ADOS-2 Communication	Total	7.33 (3.73)	4.07 (1.79)	1.31 (1.89)	ab ac bc	.005 .001 .001	5.93 (2.34)	4.58 (1.17)	1.06 (1.49)	ab ac bc	.077 .001 .001
	Boys	8.12 (3.66)	4.50 (1.78)	1.33 (1.83)	a b	.031 .206	6.55 (2.07)	4.65 (1.80)	1.23 (1.61)	a b	.088 .749
	Girls	4.00 (1.89)	3.20 (1.64)	1.28 (1.99)	c	.557	3.67 (2.08)	4.00 (2.83)	.79 (1.24)	c	.028

Table 3. Clinical characteristics of children with and without ASD (continued)

		Preschool aged children M (SD)				Primary school aged children M (SD)					
		ASD ^a	Sub- ASD ^b	Non- ASD ^c	<i>P</i>	ASD ^a	Sub- ASD ^b	Non- ASD ^c	<i>P</i>		
ADOS-2 Stereotyped behavior	Total	2.43 (1.40)	1.53 (1.46)	.20 (.54)	ab ac bc	.077 .001 .001	2.43 (1.40)	.84 (.90)	.07 (.26)	ab ac bc	.001 .001 .001
	Boys	2.35 (1.32)	2.10 (1.45)	.30 (.66)	a b	.574 .040	2.55 (1.51)	.94 (.90)	.09 (.30)	a b	.456 .234
	Girls	2.75 (1.89)	.40 (.55)	.07 (.26)	c	.011	2.00 (1.00)	.00 (.01)	.03 (.18)	c	.083
	Total	5.81 (1.40)	3.93 (1.83)	1.38 (1.02)	ab ac bc	.006 .001 .001	5.86 (1.66)	4.00 (1.56)	1.32 (.87)	ab ac bc	.002 .001 .001
ADOS-2 Severity score	Boys	6.06 (1.44)	4.70 (1.70)	1.38 (.92)	a b	.065 .019	6.18 (1.66)	4.00 (1.50)	1.39 (1.00)	a b	.170 .947
	Girls	4.75 (.50)	2.40 (.89)	1.39 (1.15)	c	.542	4.67 (1.16)	4.00 (2.83)	1.19 (.58)	c	.134

M: Mean, SD: Standard Deviation, N: Frequency. $P \leq .01$.

P(ab, ac, bc) values are related to the comparisons between ASD, Sub-ASD and Non-ASD groups.

P(a, b, c) values are related to intra-class gender comparisons.

children with ASD and subclinical ASD diagnoses, and children without any of these conditions. In both the preschool and primary groups, children with ASD diagnoses (clinical and subclinical) showed significantly higher scores than those outside the spectrum in the screening questionnaires and all of the ADI-R and ADOS-2 domains. The clinical ASD group showed mean ADI-R scores of 13.3 and 14.9 for preschool and school-age children respectively in the social reciprocity domain, 9.6 and 12.7 in the communication domain and 4.0-4.8 in the restricted, repetitive and stereotyped behaviours domain (from now on *stereotyped behaviour*). For the subclinical ASD group, the ADI-R mean scores were slightly lower than the threshold of the positive diagnostic algorithm. The ADOS-2 severity score was around 5.8 in the clinical ASD groups and 4.0 in the subclinical ASD groups. No differences were found between these groups and non-ASD children in full-scale intelligence quotient (FSIQ), despite the fact that preschool children with subclinical ASD and primary school children with clinical ASD showed lower IQ scores. Preschoolers with clinical and subclinical ASD showed significantly lower scores in the working memory index, which includes visual and visual-spatial tasks. Meanwhile school-age children with ASD presented lower scores in verbal comprehension and processing speed.

Table 4. Cognitive characteristics of children with and without ASD diagnoses

		Preschool aged children				Primary school aged children					
		M (SD)			<i>P</i>	M (SD)			<i>P</i>		
	ASD ^a	Sub-ASD ^b	Non-ASD ^c	ASD ^a		Sub-ASD ^b	Non-ASD ^c				
Wechsler FSIQ	Total	91.86 (23.33)	89.93 (17.62)	98.99 (15.71)	ab ac bc	.780 .385 .049	89.58 (17.75)	98.58 (15.52)	100.93 (14.84)	ab ac bc	.205 .021 .461
	Boys	97.82 (20.12)	86.40 (14.40)	96.90 (16.76)	a b	.088 .254	87.78 (14.36)	101.29 (13.93)	102.13 (14.44)	a b	.600 .023
	Girls	70.00 (24.56)	97.00 (22.94)	101.97 (13.64)	c	.042	95.00 (29.14)	75.50 (6.36)	98.99 (15.33)	c	.047
Wechsler ICV	Total	89.93 (24.00)	86.40 (20.74)	96.37 (16.54)	ab ac bc	.505 .585 .126	88.08 (16.07)	102.00 (12.35)	103.20 (13.87)	ab ac bc	.023 .002 .613
	Boys	95.36 (22.34)	84.00 (18.58)	94.49 (17.67)	a b	.126 .371	87.78 (14.36)	101.29 (13.93)	104.72 (13.22)	a b	.482 .012
	Girls	70.00 (22.11)	91.20 (26.19)	99.06 (14.48)	c	.086	94.33 (19.86)	79.50 (3.54)	100.73 (14.59)	c	.010
Wechsler IRP	Total	97.79 (25.06)	97.00 (16.84)	104.08 (16.02)	ab ac bc	.747 .506 .139	101.46 (19.65)	105.95 (20.44)	103.93 (20.44)	ab ac bc	.705 .964 .933
	Boys	104.64 (21.45)	97.90 (16.20)	103.26 (17.01)	a b	.060 .859	103.20 (14.80)	108.76 (19.66)	105.09 (14.79)	a b	.937 .047
	Girls	72.67 (24.00)	95.20 (19.89)	105.27 (14.51)	c	.618	95.67 (35.57)	82.00 (7.07)	102.04 (16.52)	c	.073
Wechsler WMI	Total	90.79 (12.46)	90.93 (17.57)	101.61 (14.46)	ab ac bc	.847 .008 .008	89.33 (16.45)	89.21 (15.15)	95.51 (14.56)	ab ac bc	.889 .187 .043
	Boys	93.45 (10.35)	88.50 (12.91)	100.57 (15.35)	a b	.368 .768	86.67 (16.58)	89.71 (15.96)	96.80 (14.08)	a b	.482 .573
	Girls	81.00 (17.06)	95.80 (25.71)	103.11 (13.03)	c	.193	97.33 (16.17)	85.00 (4.24)	93.42 (15.14)	c	.075
Wechsler IVP	Total	90.08 (14.03)	88.87 (18.34)	95.86 (13.78)	ab ac bc	.683 .165 .086	85.15 (21.19)	94.26 (13.84)	101.34 (12.66)	ab ac bc	.045 .001 .024
	Boys	93.00 (13.22)	81.10 (13.81)	93.08 (13.60)	a b	.154 .028	81.20 (17.28)	95.71 (12.90)	100.83 (12.83)	a b	.287 .351
	Girls	74.00 (1.41)	104.40 (17.20)	99.84 (13.11)	c	.001	98.33 (31.79)	82.00 (21.21)	102.18 (12.39)	c	.370
Wechsler VAI	Total	93.67 (31.56)	92.33 (18.56)	95.79 (16.86)	ab ac bc	.806 .978 .378	-	-	-	-	-
	Boys	103.18 (28.52)	87.70 (15.33)	96.08 (18.34)	a b	.040 .254					
	Girls	67.50 (27.26)	101.60 (22.72)	95.37 (14.62)	c	.817					

M: Mean, SD: Standard Deviation, N: Frequency. Wechsler scales, FSIQ: Full Scale IQ, VCI: Verbal Comprehension Index, PRI: Perceptual Reasoning Index, PSI: Processing Speed Index, WMI: Working Memory Index, VAI: Vocabulary Acquisition Index. $P \leq .01$.

P (ab, ac, bc) values are related to the comparisons between ASD, Sub-ASD and Non-ASD groups.

P (a, b, c) values are related to intra-class gender comparisons.

The clinical and cognitive characteristics of children with ASD and subclinical ASD were very similar. Preschoolers in the clinical ASD group showed significant higher scores only in the ADI-R and ADOS-2

communication domains, ADI-R stereotyped behaviour and the ADOS-2 calibrated severity score. In the primary group, children with clinical ASD exhibited higher scores in the ADI-R social reciprocity and communication domains, ADI-R onset, and the ADOS-2 stereotyped behaviour and severity score. Gender differences were also assessed on all the questionnaires. Preschool girls with ASD presented lower communication problems and severity scores on the ADOS-2. Likewise in primary-school-age children, girls presented a tendency to fewer communication problems in ADOS-2. Scores in the ADI-R domains and Wechsler indexes reflected no significant gender differences for preschool or primary.

Severity profile and service use in the clinical ASD groups

The use of clinical services, school supports and the severity profiles of children with ASD are shown in Table 5. Between 62% and 71% of the children had a previous clinical diagnosis. Two-thirds of them had received one or two clinical supports, with psychological and language therapy being the most frequent. About 25% of cases followed no clinical intervention and only half of the children received school support or learning adaptations. Between 14% and 19% of the sample presented mild intellectual disability. Of the preschoolers, 25% of the sample exhibited severe language delays, in contrast to the 7% found among older children. As for the ADOS-2 severity score, around 85% of the sample exhibited mild (scores between 4 and 5) and moderate (scores between 6 and 8) ASD symptoms. Around 10% of the preschoolers and 14% of the primary-school-age children showed the highest severity scores (between 9 and 10).

Although the mean age of symptom onset, reported retrospectively by parents, was very similar among preschool and school-age children (around 24 months), significant differences were found in the age of diagnosis between both groups, with the younger generation being those who received earlier diagnoses ($p > 001$).

Table 5. Severity profile, service use and age of onset/diagnoses in children with ASD diagnoses

	Clinical ASD diagnoses	
	Preschool aged children N (%)	Primary school aged children N (%)
Non-verbal condition	5 (25.00)	1 (7.69)
Intellectual disability	4 (19.05)	2 (14.29)
Severity score (ADOS-2)		
Spectrum classification (4-5)	9 (42.86)	5 (35.71)
Autism classification (6-10)	12 (57.14)	9 (64.29)
Scores 6-8	9 (42.86)	7 (50.00)
Scores 9-10	2 (9.52)	2 (14.29)
Previous diagnosis of ASD	13 (61.90)	10 (71.43)
Medication use	0 (.00)	4 (28.57)**
School support or adaptations	11 (52.38)	8 (57.14)
Type of clinical support received		
Psychology therapy	11 (52.38)	10 (71.43)
Language therapy	11 (52.38)	7 (50.00)
Other interventions*	3 (14.29)	1 (7.14)
Number of supports received		
None services	5 (23.81)	4 (28.57)
One services	8 (38.10)	3 (21.43)
Two services	7 (33.33)	6 (42.86)
Three or more	1 (4.76)	1 (7.14)
Age of symptom onset, months, M (SD)	25.29 (7.42)	23.36 (10.77)
Age of diagnosis onset, months, M (SD)	44.86 (10.98)	86.63 (31.08)

N: Frequency. M: Mean, SD: Standard Deviation. (*) Other interventions: Learning support, Psychomotricity therapy, etc.

(**) Medication use: stimulant ($N = 3$) and antipsychotic ($N = 1$).

DISCUSSION

This manuscript reports data on the direct and estimated prevalence of ASD in preschool and primary-school-age children in a sample from mainstream schools following a two-phase assessment. The estimated prevalence of ASD in Tarragona was 1.55% in preschoolers and 1.00% in school-age children. These results are considerably higher than those from previous national studies (Aguilera et al. 2007; Belinchón 2001; Fortea et al. 2013; Frontera 2005) and many European epidemiological studies (Bachmann et al. 2016; Ferrante et al. 2015; Hansen et al. 2015; Nygren et al. 2012; Skonieczna-Żydecka et al. 2016; Van Bakel et al. 2015) based on registers or

tests performed on younger children. The present results are closer to other studies that follow a two-phase assessment with ASD gold standards and provide weighted estimates of prevalence (Baron-Cohen et al. 2009; Sun et al. 2015), and to register-based studies conducted in the United States, Iceland and Sweden (CDC 2014; Christensen 2014; Idring et al. 2015; Saemundsen et al. 2013). The differences between studies could be due to the use of different methodological designs or approaches and the accuracy of the statistical analysis (Ramsey 2016; Pantelis and Kennedy, 2016). The direct prevalence reported in our sample was slightly lower than the estimated prevalence and closer to lower European reports. We therefore suggest that the estimated prevalence presented in our study may be closer to reality than the direct prevalence, since the researchers could not assess those children whose parents did not give their informed consent to participate in the study.

The increase in ASD prevalence reported in this study could be related to several factors, for example increased social awareness or improved detection and diagnostic protocols in paediatric and educational settings (Hansen et al. 2015; Russell et al. 2015), as well as to the increase in the occurrence of certain risk factors, such as higher parental and maternal ages, the impact of air pollutants and other environmental factors (Lyall et al. 2017; Wang, Geng, Liu and Zhang 2017). Although the difference between preschool and primary school prevalence of ASD was not statistically significant in our sample, we wonder why children from primary school presented the lowest prevalence even when showing the highest frequency of ASD risk symptoms in most of the parent and teacher reports. It should be noted that, if we group together those cases with clinical and subclinical ASD diagnoses, similar ratios were found in both age groups. The increase in the number of children with subclinical ASD symptoms in primary education could be related to the fact that more severe ASD cases – those that are non-verbal with co-occurrent intellectual disability – are enrolled in mainstream schools during preschool education, but not all of them continue to primary school. It could also be related to the continuous nature of autistic symptoms

in the general population (Kamio et al. 2013; Posserud, Lundervold and Gillberg 2016) and, to a lesser extent, to the presence of social-communication or behaviour impairments in children with other neurodevelopmental disorders, such as ADHD (Green, Johnson and Bretherton 2014; Ronald, Larsson, Anckarsäter and Lichtenstein 2014) or obsessive-compulsive disorder (Arildskov et al. 2015).

As previously found by Hiller et al. (2014), parents and teachers expressed substantially fewer concerns for girls than for boys. The estimated prevalence of clinical ASD among preschool boys (2.52%) was close to data reported by the CDC (2014), Christensen et al. (2016) and Idring et al. (2015). In contrast, the prevalence found among school-age boys was lower (1.72%) and nearer to the findings by Baron-Cohen et al. (2009). The male-to-female ratio was 4:1, in agreement with previous ratio reports (CDC 2012; Elsabbagh et al. 2012; Hiller, Young and Weber 2014; Loomes et al. 2017). Among girls the prevalence ranged between 0.39% and 0.58%, which is much lower than the 1% overall prevalence of ASD. These results are consistent with the 0.42-0.65% reported by several authors (Baron-Cohen et al. 2009; CDC 2014; Christensen et al. 2016; Saemundsen et al. 2013), the 0.16% estimated by Nygren et al. (2012) and the 0.92% by Idring et al. (2015). Gender differences may support the idea that autistic traits are actually less prevalent in the female population or suggest that current classification and assessment protocols have difficulty identifying the ASD-specific phenotype in girls (Beggiato et al. 2017; Rynkiewicz et al. 2016; Van Wijngaarden-Cremers et al. 2014), which could mean that these traits go unnoticed by parents, teachers and clinicians. In qualitative terms, we frequently observed that many girls with a positive ASD screening were false positives, while some of those who exhibited clinical ASD symptoms did not match the criteria for a clinical diagnosis on the basis of the information obtained through the screening instruments, ADI-R and ADOS, as stated in other studies (Beggiato et al. 2017; Rynkiewicz et al. 2016; Sun et al. 2014; Van Wijngaarden-Cremers et al. 2014).

In the present study there were no wide differences between the ASD clinical and subclinical groups, while both significantly differed from those without ASD, suggesting in some way the presence of a continuous spectrum between clinical and subclinical conditions. Significantly lower scores were found for stereotyped behaviour, communication impairments and symptom severity in both age groups, although impairments in social reciprocity were more evident in school-age children. As described in DSM-5, Cholemkery, Medda, Lempp and Freitag (2016) provide evidence for the presence of three levels of severity within ASD through the use of ADI-R. In addition, our results lead us to talk about a continuum phenotype in which children could be found who, while not meeting the diagnostic criteria on the basis of ADI-R and ADOS assessment, present a high number of symptoms that could hinder their social and school adaptation. Gender differences should be interpreted with caution because of the small size of the groups. In contrast with previous studies, the ADI-R scores did not reflect significant gender differences (Beggiato et al. 2017), while the ADOS-2 scores highlighted certain subtle differences in agreement with Rynkiewicz et al. (2016). Our results thus suggest that girls may present fewer communication impairments, in agreement with previous studies (Rynkiewicz et al. 2016; van Ommeren et al. 2016).

The data collected in the present study provide evidence of a substantial rate of underdiagnosis, since 38% of the preschoolers and 29% of the primary-school-age children received an ASD diagnosis for the first time in the present study. Due to the sample characteristics, the vast majority of the children with ASD exhibited mild and moderate symptoms. Families identified the first autism red flags at around 23-25 months, slightly later than reported by Hernández et al. (2005). Notable differences were found between the two generations studied; preschoolers were diagnosed at around 45 months and primary-school children at around 87 months. These results could be reflecting the presence of more severe diagnoses among preschoolers, or a reduction in the age of ASD diagnosis in Spain (Hernández et al. 2005;

Belinchón et al. 2008). Nevertheless, several studies have shown diagnostic stability at earlier stages of development, such as between 18 and 36 months (Brian et al. 2016; Ozonoff et al. 2015; Zwaigenbaum et al. 2016).

To the best of our knowledge, this is the first epidemiological study in Spain to examine the prevalence of ASD in children following a two-phase methodology. The strengths of this study are the representativeness, random selection and size of the sample, the use of a screening procedure based on information from parents and teachers, and the gold-standard instruments used in diagnosis. The prevalence of autism spectrum disorders in our population is much higher than indicated in previous national reports and is very close to the internationally most accepted percentage of 1%, which has important implications for social, health and education policies. As regards limitations, we consider that the participation rates were low and that future studies should look at broader age ranges, encompassing children from childhood to adolescence. Gender comparisons were difficult to analyse due to the small size of the clinical sample resulting from these types of study. Future research should therefore extend the study of gender differences in the clinical population, emphasizing the sensitivity of commonly-used ASD instruments. Data on comorbidity and risk factors will be reported shortly in connection with this sample.

REFERENCES

- Aguilera, A., Moreno, F. J., & Rodríguez, I. R. (2007). Prevalence estimates of autism spectrum disorder in the school population of Seville, Spain. *The British Journal of Development Disabilities*, *53*(105), 97-109. doi: 10.1179/096979507799103405
- American Psychiatric Association, APA (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM- 5)*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Arildskov, T. W., Højgaard, D. R., Skarphedinsson, G., Thomsen, P. H., Ivarsson, T., Weidle, B., ... & Hybel, K. A. (2016). Subclinical autism spectrum symptoms in pediatric obsessive-compulsive disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *25*(7), 711-723. doi: 10.1007/s00787-015-0782-5

- Bachmann, C. J., Gerste, B., & Hoffmann, F. (2016). Diagnoses of autism spectrum disorders in Germany: time trends in administrative prevalence and diagnostic stability. *Autism*, 1-8. doi: 10.1177/1362361316673977
- Baird, G., Simonoff, E., Pickles, A., Chandler, S., Loucas, T., Meldrum, D., & Charman, T. (2006). Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). *The Lancet*, 368, 210-215. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69041-7
- Baron-Cohen, S., Scott, F. J., Allison, C., Williams, J., Bolton, P., Matthews, F. E., & Brayne, C. (2009). Prevalence of autism-spectrum conditions: UK school-based population study. *The British Journal of Psychiatry*, 194(6), 500-509. doi: 10.1192/bjp.bp.108.059345
- Beggiato, A., Peyre, H., Maruani, A., Scheid, I., Rastam, M., Amsellem, F., ... & Delorme, R. (2017). Gender differences in autism spectrum disorders: divergence among specific core symptoms. *Autism Research*, 10(4), 680-689. doi: 10.1002/aur.1715
- Belinchón, M. (Ed.) (2001). Situación y necesidades de las personas con trastornos del espectro autista en la Comunidad de Madrid. Madrid: Obra social Caja Madrid.
- Belinchón, M., Hernández, J.M., & Sotillo, M. (2008). *Personas con Síndrome de Asperger. Funcionamiento, detección y necesidades*. Madrid: Centro de Psicología Aplicada de la Universidad Autónoma de Madrid (CPA – UAM).
- Bent, C. A., Dissanayake, C., & Barbaro, J. (2015). Mapping the diagnosis of autism spectrum disorders in children aged under 7 years in Australia, 2010–2012. *The Medical Journal of Australia*, 202(6), 317-320. doi: 10.5694/mja14.00328
- Brett, D., Warnell, F., McConachie, H., & Parr, J. R. (2016). Factors affecting age at ASD diagnosis in UK: no evidence that diagnosis age has decreased between 2004 and 2014. *Journal of autism and developmental disorders*, 46(6), 1974-1984. doi: 10.1007/s10803-016-2716-6
- Brian, J., Bryson, S. E., Smith, I. M., Roberts, W., Roncadin, C., Szatmari, P., & Zwaigenbaum, L. (2016). Stability and change in autism spectrum disorder diagnosis from age 3 to middle childhood in a high-risk sibling cohort. *Autism*, 20(7), 888-892.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2014). Prevalence of Autism Spectrum Disorder among children Aged 8 years—Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 63(2), 1–21
- Chawarska, K., Macari, S., Powell, K., DiNicola, L., & Shic, F. (2016). Enhanced social attention in female infant siblings at risk for autism. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 55(3), 188-195. doi: 10.1016/j.jaac.2015.11.016
- Christensen, D. L., Bilder, D. A., Zahorodny, W., Pettygrove, S., Durkin, M. S., Fitzgerald, R. T., ... & Yeargin-Allsopp, M. (2016). Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among 4-year-old children in the autism and developmental disabilities monitoring network. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 37(1), 1-8. doi: 10.1097/DBP.000000000000235
- Conners, C. K. (2008). *Conners (3rd Edition)*. Toronto, Ontario: Multi-Health Systems.

- Conners, C. K. (2009). *Conners Early Childhood*. Toronto, Ontario: Multi-Health Systems.
- Dunn, G., Pickles, A., Tansella, M., & Vázquez-Barquero, J. L. (1999). Two-phase epidemiological surveys in psychiatric research. *The British Journal of Psychiatry*, 174, 95-100. doi: 10.1192/bjp.174.2.95.
- Dworzynski, K., Ronald, A., Bolton, P., & Happé, F. (2012). How different are girls and boys above and below the diagnostic threshold for autism spectrum disorders?. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 51(8), 788-797. doi: 10.1016/j.jaac.2012.05.018
- Elsabbagh, M., Divan, G., Koh, Y. J., Kim, Y. S., Kauchali, S., Marcín, C., ... & Yasamy, M. T. (2012). Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Research*, 5(3), 160-179. doi: 10.1002/aur.239
- Erkanli, A., Soyer, R., & Stangl, D. (1997). Bayesian inference in two-phase prevalence studies. *Statistics in medicine*, 16(10), 1121-1133.
- Ferrante, M., Barone, R., Fazio, A., Zerbo, S., Margherita, V., Rizzo, R., ... & Fiore, M. (2015). Prevalence and age at diagnosis of Autism Spectrum Disorder in south Italy, 2004–2014: Maria Fiore. *The European Journal of Public Health*, 25(3). doi: 10.1093/eurpub/ckv175.099
- Fortea, M. S., Escandell, M. O., & Castro, J. J. (2013). Estimated prevalence of autism spectrum disorders in the Canary Islands. *Anales de Pediatría*, 78(6), 352-359. doi: 10.1016/j.anpedi.2013.04.022
- Friedlander, E., Feldstein, O., Mankuta, D., Yaari, M., Harel-Gadassi, A., Ebstein, R. P., & Yirmiya, N. (2017). Social impairments among children perinatally exposed to oxytocin or oxytocin receptor antagonist. *Early Human Development*, 106, 13-18.
- Frontera, M. (2005). Estudio epidemiológico de los trastornos generalizados del desarrollo en la población infantil y adolescente de la Comunidad Autónoma de Aragón. Aragón: Gobierno de Aragón. Departamento de Educación, Cultura y Deporte, DL.
- Garanto, J. (1994). *Epidemiología de las psicosis y autismo*. Salamanca: Amarú Ediciones.
- Gotham, K., Pickles, A., & Lord, C. (2009). Standardizing ADOS scores for a measure of severity in autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39, 693-705. doi: 10.1007/s10803-008-0674-3
- Green, B. C., Johnson, K. A., & Bretherton, L. (2014). Pragmatic language difficulties in children with hyperactivity and attention problems: An integrated review. *International Journal of Language & Communication Disorders*, 49(1), 15-29. doi: 10.1111/1460-6984.12056
- Hansen, S. N., Schendel, D. E., & Parner, E. T. (2015). Explaining the increase in the prevalence of autism spectrum disorders: the proportion attributable to changes in reporting practices. *JAMA Pediatrics*, 169(1), 56-62. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.1893
- Harrop, C., Gulsrud, A., & Kasari, C. (2015). Does gender moderate core deficits in ASD? An investigation into restricted and repetitive behaviors in girls and boys with ASD. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(11), 3644-3655. doi: 10.1007/s10803-015-2511-9

- Hernández, J. M., Artigas, J., Martos, J., Palacios, S., Fuentes, J., Belinchón, M., & Posada, M. (2005). Guía de buena práctica para la detección temprana de los trastornos del espectro autista. *Revista de Neurología*, 41(4), 237-245.
- Hiller, R. M., Young, R. L., & Weber, N. (2014). Sex differences in autism spectrum disorder based on DSM-5 criteria: evidence from clinician and teacher reporting. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 42(8), 1381-1393. doi: 10.1007/s10802-014-9881-x
- Hollingshead, A. B. (2011). Four Factor Index of Social Status. *Yale Journal of Sociology*, 8, 21-52.
- Idring, S., Lundberg, M., Sturm, H., Dalman, C., Gumpert, C., Rai, D., ... & Magnusson, C. (2015). Changes in prevalence of autism spectrum disorders in 2001–2011: findings from the Stockholm youth cohort. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(6), 1766-1773. doi: 10.1007/s10803-014-2336-y
- Kamio, Y., Inada, N., Moriwaki, A., Kuroda, M., Koyama, T., Tsujii, H., ... & Constantino, J. N. (2013). Quantitative autistic traits ascertained in a national survey of 22 529 Japanese schoolchildren. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 128(1), 45-53. doi: 10.1111/acps.12034
- Kim, Y. S., Leventhal, B. L., Koh, Y. J., Fombonne, E., Laska, E., Lim, E. C., ... & Song, D. H. (2011). Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. *American Journal of Psychiatry*, 168(9), 904-912. doi: 10.1176/appi.ajp.2011.10101532
- Lai, M. C., Lombardo, M. V., Chakrabarti, B., & Baron-Cohen, S. (2013). Subgrouping the Autism "Spectrum": Reflections on DSM-5. *PLOS Biology*, 11(4), e1001544. doi: 10.1371/journal.pbio.1001544
- Lyall, K., Croen, L., Daniels, J., Fallin, M. D., Ladd-Acosta, C., Lee, B. K., ... & Windham, G. C. (2017). The changing epidemiology of autism spectrum disorders. *Annual Review of Public Health*, 38, 81-102. Doi: 10.1146/annurev-publhealth-031816-044318
- Loomes, R., Hull, L., & Mandy, W. P. L. (2017). What is the male-to-female ratio in Autism Spectrum Disorder? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 56(6), 466-474. doi: 10.1016/j.jaac.2017.03.013
- Lord, C., Rutter, M., DiLavore, P., Risi, S., Gotham, K., & Bishop, S. (2012). *Autism Diagnostic Observation Schedule - Second Edition (ADOS-2)*. Los Angeles, CA: Western Psychological Corporation.
- Messinger, D. S., Young, G. S., Webb, S. J., Ozonoff, S., Bryson, S. E., Carter, A., ... & Dobkins, K. (2015). Early sex differences are not autism-specific: a Baby Siblings Research Consortium (BSRC) study. *Molecular autism*, 6(1), 32. doi: 10.1186/s13229-015-0027-y
- Morales-Hidalgo, P., Hernández-Martínez, C., Voltas, N., & Canals, J. (2017). EDUTEA: A DSM-5 teacher screening questionnaire for autism spectrum disorder and social pragmatic communication disorder. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 17, 269-281. doi: 10.1016/j.ijchp.2017.05.002
- Morales-Hidalgo, P., Hernández-Martínez, C., Vera, M., Voltas, N., & Canals, J. (2017). Psychometric properties of the Conners-3 and Conners Early Childhood Indexes in a Spanish school population. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 17, 85-96. doi: 10.1016/j.ijchp.2016.07.003

- Morales-Hidalgo, P., Roigé-Castellví, J., Vigil-Colet, A., & Canals Sans, J. (2017). The Childhood Autism Spectrum Test (CAST): Spanish adaptation and validation. *Autism Research*, 1-8. doi: 10.1002/aur.1793
- Mussey, J. L., Ginn, N. C., & Klinger, L. G. (2017). Are males and females with autism spectrum disorder more similar than we thought?. *Autism*, 21(6), 733-737. doi: 10.1177/1362361316682621
- Nygren, G., Cederlund, M., Sandberg, E., Gillstedt, F., Arvidsson, T., Gillberg, I. C., ... & Gillberg, C. (2012). The prevalence of autism spectrum disorders in toddlers: a population study of 2-year-old Swedish children. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(7), 1491-1497. doi: 10.1093/hmg/dd301
- Orte, L., Martínez, M. J., López, C., Suances, M., Lozano, M., Belmonte, F., ... & Palma, C. (1995). Estudio epidemiológico de los trastornos profundos del desarrollo en la Comunidad Autónoma de Murcia. *Actas VIII Congreso Nacional AETAPI. Autismo: La respuesta educativa*, 67-85.
- Ozonoff, S., Young, G. S., Landa, R. J., Brian, J., Bryson, S., Charman, T., ... & Zwaigenbaum, L. (2015). Diagnostic stability in young children at risk for autism spectrum disorder: a baby siblings research consortium study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 56(9), 988-998.
- Pantelis, P. C., & Kennedy, D. P. (2016). Estimation of the prevalence of autism spectrum disorder in South Korea, revisited. *Autism*, 20(5), 517-527. doi: 10.1177/1362361315592378
- Posserud, M. B., Lundervold, A. J., & Gillberg, C. (2006). Autistic features in a total population of 7-9-year-old children assessed by the ASSQ (Autism Spectrum Screening Questionnaire). *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47(2), 167-175. doi: 10.1111/j.1469-7610.2005.01462.x
- Ramsey, E., Kelly-Vance, L., Allen, J. A., Rosol, O., & Yoerger, M. (2016). Autism Spectrum Disorder Prevalence Rates in the United States: Methodologies, Challenges, and Implications for Individual States. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 28(6), 803-820. doi: 10.1007/s10882-016-9510-4
- Ronald, A., Larsson, H., Anckarsäter, H., & Lichtenstein, P. (2014). Symptoms of autism and ADHD: A Swedish twin study examining their overlap. *Journal of abnormal psychology*, 123(2), 440. doi: 10.1037/a0036088
- Russell, G., Collishaw, S., Golding, J., Kelly, S. E., & Ford, T. (2015). Changes in diagnosis rates and behavioural traits of autism spectrum disorder over time. *British Journal of Psychiatry Open*, 1(2), 110-115. doi: 10.1192/bjpo.bp.115.000976
- Rutter, M., Le Couteur, A., & Lord, C. (2003). *Autism Diagnostic Interview Revised*. Manual ADI-R. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Rynkiewicz, A., Schuller, B., Marchi, E., Piana, S., Camurri, A., Lassalle, A., & Baron-Cohen, S. (2016). An investigation of the 'female camouflage effect' in autism using a computerized ADOS-2 and a test of sex/gender differences. *Molecular Autism*, 7(1), 10. doi: 10.1186/s13229-016-0073-0

- Saemundsen, E., Magnússon, P., Georgsdóttir, I., Egilsson, E., & Rafnsson, V. (2013). Prevalence of autism spectrum disorders in an Icelandic birth cohort. *BMJ Open*, *3*(6), e002748. doi: 10.1136/bmjopen-2013-002748
- Salazar, F., Baird, G., Chandler, S., Tseng, E., O'sullivan, T., Howlin, P., ... & Simonoff, E. (2015). Co-occurring psychiatric disorders in preschool and elementary school-aged children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *45*(8), 2283-2294. doi: 10.1007/s10803-015-2361-5
- Scott, F. J., Baron-Cohen, S., Bolton, P., & Brayne, C. (2002). The CAST (Childhood Asperger Syndrome Test) Preliminary development of a UK screen for mainstream primary-school-age children. *Autism*, *6*, 9-31.
- Skonieczna-Żydecka, K., Gorzkowska, I., Pierzak-Sominka, J., & Adler, G. (2017). The prevalence of autism spectrum disorders in West Pomeranian and Pomeranian regions of Poland. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, *30*(2), 283-289. doi: 10.1111/jar.12238
- Sun, X., Allison, C., Auyeung, B., Matthews, F.E., Sharp, S.J., Baron-Cohen, S., & Brayne, C. (2014). The Mandarin Childhood Autism Spectrum Test (CAST): Sex differences. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *44*, 2137-2146. doi:10.1007/s10803-014-2088-8
- Sun, X., Allison, C., Matthews, F. E., Zhang, Z., Auyeung, B., Baron-Cohen, S., & Brayne, C. (2015). Exploring the underdiagnosis and prevalence of autism spectrum conditions in Beijing. *Autism Research*, *8*(3), 250-260. doi: 10.1002/aur.1441
- Sutherland, R., Hodge, A., Bruck, S., Costley, D., & Klieve, H. (2017). Parent-reported differences between school-aged girls and boys on the autism spectrum. *Autism*, *21*(6), 785-794. doi: 10.1177/1362361316668653
- Van Bakel, M. M. E., Delobel-Ayoub, M., Cans, C., Assouline, B., Jouk, P. S., Raynaud, J. P., & Arnaud, C. (2015). Low but increasing prevalence of autism spectrum disorders in a French area from register-based data. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *45*(10), 3255-3261. doi: 10.1007/s10803-015-2486-6
- Van Ommeren, T. B., Koot, H. M., Scheeren, A. M., & Begeer, S. (2016). Sex differences in the reciprocal behaviour of children with autism. *Autism*, *21*(6), 795-803. doi: 10.1177/1362361316669622
- Van Wijngaarden-Cremers, P. J., van Eeten, E., Groen, W. B., Van Deurzen, P. A., Oosterling, I. J., & Van der Gaag, R. J. (2014). Gender and age differences in the core triad of impairments in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *44*(3), 627-635. doi: 10.1007/s10803-013-1913-9
- Wan, Y., Hu, Q., Li, T., Jiang, L., Du, Y., Feng, L., ... & Li, C. (2013). Prevalence of autism spectrum disorders among children in China: a systematic review. *Shanghai Archives of Psychiatry*, *25*(2), 70. doi: 10.3969/j.issn.1002-0829.2013.02.003
- Wang, C., Geng, H., Liu, W., & Zhang, G. (2017). Prenatal, perinatal, and postnatal factors associated with autism: A meta-analysis. *Medicine*, *96* (18), 1-7. doi: 10.1097/MD.0000000000006696

- Wechsler, D. (2003). Wechsler intelligence scale for children - Fourth Edition (WISC-IV). San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (2012). Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence - Fourth Edition (WPPSI-IV). San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Williams, E., Thomas, K., Sidebotham, H., & Emond, A. (2008). Prevalence and characteristics of autistic spectrum disorders in the ALSPAC cohort. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 50(9), 672–677. doi: 10.1111/j.1469-8749.2008.03042.x.
- Wing, L., & Gould, J. (1979). Severe impairments of social interaction and associated abnormalities in children: Epidemiology and classification. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 9, 11-29.
- Zwaigenbaum, L., Bryson, S., & Garon, N. (2013). Early identification of autism spectrum disorders. *Behavioural Brain Research*, 251, 133-146. doi: 10.1016/j.bbr.2013.04.004

6. Discussió

L'objectiu general d'aquesta tesi va ser l'estudi de l'epidemiologia del trastorn de l'espectre de l'autisme en població escolar, així com l'adaptació i creació d'instruments per a la detecció de TEA i altres trastorns del neurodesenvolupament (TCS i TDAH) a nivell familiar i escolar.

En primer terme, es va dur a terme l'adaptació i creació de diversos instruments per a la detecció de TEA, TCS i TDAH tant a nivell familiar com escolar. Aquesta necessitat va sorgir, per una banda, de la importància de comptar amb instruments de cribratge breus per facilitar la tasca d'observació dels mestres i, per altra banda, degut a l'escassetat d'instruments de detecció validats al nostre territori que poguessin ser emprats en els dos períodes evolutius estudiats (4-5 anys i 10-11 anys) i permetessin la generalització dels resultats. Aquest primer repte de caràcter metodològic, va resultar fonamental per tal de poder assolir altres objectius de tipus més descriptiu sobre la epidemiologia del trastorn de l'espectre autista i permetrà, més endavant, la caracterització dels altres trastorns del neurodesenvolupament avaluats.

En segon terme i a nivell descriptiu, una de les principals inquietuds de l'equip va ser poder realitzar una estimació de la prevalença de TEA al territori, donat que en els darrers anys tant els estudis epidemiològics a nivell internacional com la pràctica assistencial han posat de relleu un increment significatiu del nombre de persones que reben un diagnòstic d'autisme, de menor o major severitat. Aquest fet ha generat preocupació en els entorns tant educatius, com clínics i socials, i ha comportat un interès científic en poder investigar quins factors ho han fet possible. Tanmateix, en moltes ocasions, la xarxa pública sanitària i educativa no pot cobrir les necessitats assistencials i de suport que requereix aquest col·lectiu. Tot i que l'increment en la prevalença d'aquest trastorn s'ha evidenciat en estudis epidemiològics europeus i també a nivell internacional (Elsabbagh et al. 2012; Hansen et al., 2015; Idring et al., 2015), al nostre territori, el nombre d'estudis

epidemiològics és escàs, la qual cosa dificulta conèixer quin és exactament l'abast d'aquest problema.

6.1. Característiques del disseny de l'estudi i la mostra

L'anàlisi de dades s'ha dut a terme en una mostra poblacional representativa per municipis, quedant així representades totes les zones geogràfiques –com són entorns rurals i urbans, zones de costa, interior o de muntanya– garantint una imatge fidel a la població de referència. S'han estudiat dos períodes evolutius diferents, nens de 4 i 5 anys i de 10-11 anys. El motiu d'aquesta selecció ha estat, per una banda, estudiar la prevalença de TEA de forma primerenca un cop els infants s'han adaptat al funcionament de l'escola i, per altra banda, avaluar les conseqüències funcionals i educatives del trastorn en els infants de major edat i identificar aquells casos que han pogut passar desapercebuts per la presència de manifestacions més lleus o que han estat encobertes per la presència d'altres trastorns del neurodesenvolupament, com per exemple el TDAH o la discapacitat intel·lectual.

El tamany de la mostra necessari per assolir els objectius plantejats va ser estimat tenint en compte dades de prevalença recents de TEA i va poder ser assolit, garantint la fiabilitat de l'estimació de prevalença en la població estudiada. La participació dels mestres va ser molt elevada (99,5%) gràcies al conveni signat amb el Departament d'Ensenyament, i això és important donat que estudis previs han demostrat una bona capacitat dels mestres per identificar la simptomatologia de TEA (Burke et al., 2015; Morales-Hidalgo, Domènech-Llaberia, Jané, i Canals, 2013). Per contra, la participació de les famílies va ser baixa (49,5%) i va resultar coherent amb el grau d'implicació de les famílies en altres activitats desenvolupades al centre educatiu, tal i com van reportar els equips directius. No obstant això, la mostra recollida ha estat àmplia i representativa de la població d'estudi. Alguns dels factors que poden haver influït en la taxa de participació han estat les dificultats d'algunes famílies immigrades o amb baix nivell educatiu per comprendre els

qüestionaris o a l'interès per l'estudi, així com també la inseguretats de moltes famílies davant la exposició a una situació d'avaluació psicològica. Malgrat realitzar reunions informatives i ajudar a les famílies amb dificultats de comprensió a respondre els qüestionaris, la taxa de participació tampoc va augmentar gaire motiu pel qual és necessari replantejar aquest tipus de metodologia i estudiar noves formes d'apropar la recerca a les famílies –i la societat en general– i validar nous mètodes de recollida de dades, potser emprant eines digitals que resultin més atractives o mètodes més presencials que facilitin el contacte directe i l'entesa entre les famílies i els investigadors.

Pel que fa al mètode de l'estudi, s'ha seguit un disseny transversal en doble fase incloent processos de detecció i cribratge en la primera fase, i d'avaluació diagnòstica individualitzada en la segona fase. Aquesta avaluació s'ha dut a terme tant en els grups de cribratge positiu com els de cribratge negatiu, seguint així les recomanacions d'Erkanli et al. (1997) i Dunn et al. (1999). A nivell estadístic, l'avaluació del grup de cribratge negatiu ha permès tenir en compte la presència de falsos negatius en l'estimació de la prevalença. Donat que s'ha avaluat el total de participants a risc (grup de cribratge positiu), no ha estat necessari incorporar mètodes d'estimació ponderats com els que proposa Baron-Cohen et al. (2009), de tal forma que s'ha reduït el marge d'error en l'estimació. Donat que un estudi epidemiològic en doble fase, requereix comptar instruments de cribratge i diagnòstic sensibles, específics i vàlids en la població d'estudi, un dels objectius del present estudi va ser el disseny i la validació de diversos qüestionaris de detecció. En relació al diagnòstic, es van emprar els instruments ADI-R i ADOS-2 que han estat reconeguts com a *gold standard* (Tarbox et al., 2016) degut a la capacitat que tenen, conjuntament, d'orientar i confirmar adequadament el diagnòstic de TEA. Així mateix, en comparació amb els mètodes basats en registres, els estudis en doble fase permeten identificar nous diagnòstics i homogeneïtzar els procediments d'avaluació clínica entre els participants, però també impliquen un important esforç de treball de camp per part de l'equip investigador i només han estat emprats en el 30% en els estudis epidemiològics

realitzats en la darrera dècada en població comunitària. Per altra banda, el caràcter transversal de l'estudi ha permès recollir informació sobre un gran nombre de variables en el moment actual i també de forma retrospectiva, caracteritzant amb detall la mostra en un període de temps relativament breu. No obstant, la recollida retrospectiva de dades podria comportar cert error de mesura i la impossibilitat d'establir relacions causals. Tanmateix, una de les principals dificultats que ha comportat el tipus de disseny en l'estudi actual ha estat la necessitat de determinar categorialment alguns diagnòstics, en els quals hauria estat positiu dur a terme un seguiment de les manifestacions clíniques a nivell evolutiu. En aquest sentit, el caràcter dimensional i continu de les manifestacions d'autisme sovint dificulta l'establiment d'un punt de tall precís entre la presència de manifestacions clíniques i subclíniques.

6.2. Creació i adaptació de qüestionis de detecció

En relació al primer objectiu, l'**adaptació i validació del *Childhood Autism Spectrum Test (CAST)***, els resultats del present estudi van mostrar que el CAST és un qüestionari vàlid i fiable per la detecció de TEA en població espanyola, tant a nivell clínic com comunitari. Malgrat que el CAST no comptava amb validació espanyola, es va decidir fer-lo servir en la primera fase de l'estudi donat que és un test de cribratge molt utilitzat a nivell internacional i el seu rang d'edat –entre 4 i 11 anys– permetia avaluar els dos grups d'edat seleccionats a l'estudi. Fent servir el punt de tall de 15 proposat pels autors (Scott et al., 2002), el CAST va mostrar valors elevats de sensibilitat (83,9%), especificitat (92,5%) i valor predictiu positiu ($PPV = 0,63$). No obstant, els resultats també van indicar que els ítems 6, 16 i 19 presentaven un baix valor predictiu –resultats congruents amb Scott et al. (2002) que van trobar un baix poder discriminatiu en l'ítem 6, que avalua la percepció de detalls inusuals de l'entorn– i que els 6 ítems de control sobre desenvolupament general tampoc contribuïen a millorar les propietats psicomètriques de l'instrument. Seguint la premissa de Nunnally i Bernstein (1994), segons la qual els qüestionaris llargs acostumen a generar una major inexactitud, es va proposar una versió

reduïda de l'instrument eliminant tant els ítems que van mostrar un baix valor predictiu com aquells que no computaven en la puntuació total. La nova versió de 28 ítems, amb un punt de tall de 13, va presentar millors propietats psicomètriques que la versió completa. Ambdues versions van mostrar correlacions elevades amb altres proves com l'ADI-R, l'ADOS-2 i les escales de problemes socials del CBCL. La validesa factorial va ser estudiada en la versió completa per tal de poder comparar-la amb estudis previs. Les dades es van analitzar emprant una rotació obliqua, donat que Vulchanova et al. (2016) havien indicat prèviament que l'estructura factorial del CAST no es podia ajustar mitjançant un model ortogonal. L'anàlisi paral·lel va determinar la presència de tres factors, un dels quals va mostrar una fiabilitat que no va ser acceptable, tant pel nombre reduït d'ítems com per la congruència clínica d'aquests. Com havien fet prèviament Sun et al. (2014), aquests ítems van ser exclosos de les anàlisis i els resultats definitius van indicar l'ajustament a un model de dos factors –*interacció social i comunicació i patrons restrictius de comportament i alteracions pragmàtiques*–, que no van resultar congruents amb els criteris diagnòstics del DSM. Per aquest motiu, els resultats suggereixen que fer servir un punt de tall global és més útil que la utilització de puntuacions factorials en processos de detecció i cribratge.

Per altra banda, **el qüestionari EDUTEA per la detecció de TEA i TCS va ser dissenyat per donar resposta al segon objectiu de l'estudi**. La necessitat de creació d'aquest test es va fer palesa quan l'equip investigador preparava la metodologia de la primera fase de l'estudi i es va comprovar la inexistència d'instruments breus validats a Espanya per poder detectar TEA i TCS en l'entorn escolar. Atès que es el diagnòstic es realitzaria segons criteris DSM-5, es va elaborar el qüestionari tenint en compte les manifestacions clíniques incloses en els criteris A i B de la categoria de TEA i en el criteri A de la categoria de TCS. D'aquesta forma, va resultar un instrument de 11 ítems, que incloïa exemples amb conductes específiques per ajudar al mestre a detectar la presència de manifestacions de risc de TEA i TCS en els infants.

L'anàlisi psicomètric del qüestionari va mostrar una estructura bifactorial amb una elevada consistència interna, distingint-se els factors d'*alteracions en la comunicació social* ($\alpha = 0,95$) i *patrons de comportament restrictius* ($\alpha = 0,93$) els quals van permetre explicar un 81% de la variància. Aquesta estructura va resultar congruent amb la diada de símptomes descrita en l'autisme i recollida pel DSM-5 (Mandy et al., 2012; Shuster et al., 2014) i integra en el primer factor la presència de dificultats pragmàtiques de la comunicació. Per facilitar el procés de detecció es va determinar una única puntuació de tall de 10 punts, que va presentar un 87% de sensibilitat, un 91,2% d'especificitat, un VPP de 0,86 i un VPN de 0,99 per a la detecció de TEA i TCS. La puntuació total va resultar altament predictiva pel diagnòstic d'aquests trastorns, amb una àrea sota la corba ROC de 0,89 i va ser capaç de discriminar entre el diagnòstic de TEA i TDAH. Per tal d'obtenir una caracterització més precisa dels símptomes, el qüestionari permet diferenciar a través de percentils aquells infants amb puntuacions elevades en ambdós factors –els quals podrien presentar risc de TEA– i aquells que només presenten alteracions de la comunicació pragmàtica –que podrien presentar risc de TCS. Pel que fa a validesa convergent, l'EDUTEA va mostrar correlacions moderades amb la puntuació de severitat de l'ADOS-2 i amb la prova de pragmàtica del BLOC-SR, per la qual cosa es considera apropiat per avaluar símptomes de comunicació social, interacció social i patrons restrictius de comportament. Per contra, la correlació amb les puntuacions de l'algoritme de diagnòstic de l'ADI-R va resultar lleugerament inferior, probablement degut a que la descripció dels símptomes estava basada en edats prèvies i perquè provenia d'un informador diferent (pares *versus* professors).

La validació dels índexs de Conners per la detecció del TDAH va constituir el tercer objectiu de l'estudi. Es van triar aquestes escales degut a la seva brevetat i elevat poder discriminatiu, però donat que eren molt recents no existien validacions completes en població espanyola. Els resultats obtinguts demostren que les versions per a pares i mestres dels índexs Conners EC GI i Conners 3 AI de tan sols 10 ítems són qüestionaris vàlids per

la detecció dels símptomes de dèficit d'atenció, hiperactivitat i impulsivitat en població comunitària. Malgrat que els instruments originals compten amb versions en espanyol, els estudis de validació van ser realitzats en població hispano-americana i només prèviament, Àrias-Martínez, Arias-González i Gómez-Sánchez (2013) van dur a terme un estudi de calibració del Conners 3 AI en una mostra petita de nens entre 5 i 6 anys, en la qual van indicar bones propietats psicomètriques de l'instrument i un efecte terra en nivells baixos d'hiperactivitat. Tanmateix, l'instrument va ser estudiat en un rang d'edat que quedava fora de la recomanada en la versió original i els mateixos autors van suggerir la necessitat de validar el qüestionari en mostres més àmplies. Per altra banda, no existeix cap validació de la versió de preescolars, motiu pel qual aquest ha estat el primer estudi de validació complet realitzat en població espanyola. Els índexs van presentar una estructura factorial en acord amb la consistència clínica dels ítems, que va permetre explicar entre el 62% i el 83% de la variància. La fiabilitat interna va ser excel·lent en totes les escales globals i factors, amb valors entre 0,84 i 0,98 que són congruents amb la validació original (Conners 2008, 2009) i amb els resultats de versions anteriors de les escales validades en mostres comunitàries (0,92) i clíniques (0,87) espanyoles (Amador, Idiázabal, Aznar, i Però, 2003). Tal com succeeix a la versió original, les respostes obtingudes pels mestres van ser les més fiables. L'acord entre pares i mestres va ser moderat, però es va situar dins del rang de 0,09-0,43 descrit per Narad et al. (2015) en relació a altres estudis sobre símptomes de TDAH. Pel que fa a la validesa externa, els índexs van mostrar una correlació negativa elevada amb el rendiment acadèmic dels participants i correlacions entre moderades i altes amb la K-SADS i el CBCL, resultats lleugerament inferiors als obtinguts en la validació original.

6.3. Epidemiologia dels trastorns de l'espectre de l'autisme

Un dels primers objectius en relació a l'epidemiologia del TEA va ser estudiar amb detall la **distribució de símptomes de TEA en població escolar** per tal de determinar el seu caràcter dimensional o categorial. Aquest

objectiu es va avaluar a través de la informació proporcionada pels mestres al qüestionari EDUTEA, que presenta dos factors clarament diferenciats sobre alteracions en la comunicació social i patrons de comportament repetitius. L'ús d'aquest qüestionari va permetre comptar amb dades de pràcticament la totalitat de la mostra ($N = 5087$). De forma congruent amb estudis previs, la distribució dels símptomes a la població va ser marcadament asimètrica, però també continua, amb un 52-54% dels infants que no van mostrar cap evidència de símptomes de TEA (Constantino i Todd, 2003; Kamio et al., 2013; Posserud, Lundervold, i Gillberg, 2006). L'anàlisi factorial mixt va proporcionar evidència de la dimensionalitat dels símptomes de TEA en població escolar, obtenint un gradient de severitat únic per les alteracions de la comunicació social i els patrons de comportament repetitius. Els resultats no van recolzar la presència de diferents classes en funció del perfil de símptomes nuclears, l'edat o el gènere, a diferència de Mörnicke, Lappenschaar, Swinkels, Rommelse, i Buitelaar (2013) i Beuker et al. (2013), els quals van reportar diferents perfils en funció de la distribució dels símptomes nuclears i de la presència d'altres problemes psicopatològics o de desenvolupament. En població clínica, els resultats de Frazier et al. (2010), van recolzar una distinció categorial entre els infants amb TEA i sense diagnòstic; mentre que Georgiades et al. (2013) van descriure classes entre els infants amb TEA en funció de la severitat dels símptomes i les habilitats adaptatives. En aquest sentit, les diferències respecte al present estudi podrien ser degudes a l'ús de mostres o instruments diferents, la consideració de diferents tipus de problemes o objectius de recerca i també a l'ús de diferents metodologies.

Aquests resultats permeten obtenir una millor descripció sobre la presentació dels símptomes de TEA a la població general i contribuir en l'estudi de l'etiopatogènesi del trastorn, ja que s'ha demostrat que la variabilitat en els trets de l'autisme podria estar relacionat amb la presència d'influències genètiques en la població general (Robinson et al., 2016). Des d'un punt de vista clínic, els resultats obtinguts no recolzen una distinció categòrica entre el TCS i el TEA, de forma congruent amb Brukner-Wertman,

Laor, i Golan (2016), ja que no es va trobar un subgrup d'infants amb alteracions només en aquesta àrea. Una possible explicació podria ser que el TCS no constitueix un ens propi, sinó un perfil dimensional de símptomes present en molts trastorns del neurodesenvolupament (Norbury, 2014). Per altra banda, el caràcter dimensional dels símptomes de TEA justifica la necessitat de comptar amb punts de tall clars en els instruments de detecció i diagnòstic d'autisme. En la decisió sovint complexa de diferenciar entre els infants amb manifestacions clíniques i subclíniques, s'haurien de tenir en compte, tal com requereix el DSM-5, aspectes com la severitat dels símptomes i la funcionalitat de l'individu. No obstant, aquesta no és una tasca senzilla perquè les recomanacions per diferenciar els nivells de severitat segueixen sense ser clares (Weitlauf, Gitganm Vehom, i Warren, 2014) i perquè la presència de problemes comòrbids també agreuja la severitat del trastorn (Posserud, Hysing, Helland, Gillberg, i Lundervold, 2016).

En relació a l'**objectiu de determinar la prevalença de TEA en població escolar**, aquests són els primers resultats a l'estat espanyol segons criteris DSM-5 i amb una metodologia en doble fase que inclou l'avaluació mitjançant instruments estandarditzats d'infants amb cribatge positiu i negatiu en una mostra àmplia i representativa de la població. Els resultats obtinguts permeten estimar una prevalença de 1,55% (IC_{95%} 0,89-2,20) en educació infantil i un 1% (IC_{95%} 0,48-1,51) en educació primària. Els valors obtinguts són considerablement més elevats que els reportats en estudis previs a nivell nacional (Aguilera et al., 2007; Belinchón, 2001; Fortea et al., 2013; Frontera, 2005) i en molts estudis epidemiològics europeus (Bachmann, Gerste, i Hoffmann, 2016; Ferrante et al., 2015; Hansen et al., 2015; Nygren et al., 2012; Skonieczna-Żydecka, Gorzkowska, Pierzak-Sominka, i Adler, 2016; van Bakel et al., 2015), la majoria dels quals han estat realitzats en base a registres o en franges d'edat inferiors. Per contra, són propers a altres estudis en doble fase que han emprat instruments *gold standard* per la detecció de TEA i mètodes de ponderació en l'estimació de la prevalença (Baron-Cohen et al., 2009; Sun et al., 2015) i també als darrers estudis basats en registres d'Estats

Units, Canadà, Islàndia, Suècia, Anglaterra i Oman (Al-Farsi et al., 2011; Binta et al., 2017; CDC 2014; Christensen, 2014; Idring et al. 2015; Russell, Rodgers, Ukoumunne, i Ford, 2014; Saemundsen, Magnússon, Georgsdóttir, Egilsson, i Rafnsson, 2013). La prevalença directa –obtinguda del recompte dels diagnòstics realitzats en la mostra avaluada i aquells registrats en la mostra anònima no avaluada– va indicar un 1,06% i 0,78% casos de TEA en educació infantil i primària respectivament. Aquests valors resulten lleugerament inferiors als obtinguts a través de l'estimació i podrien ser considerats menys realistes donat que un percentatge elevat de participants no va poder ser avaluat per la falta de consentiment de les famílies i es desconeix el nombre de nous diagnòstics que podria haver-se obtingut en aquest grup. Aquesta idea és congruent amb el fet que entre els participants que van rebre un diagnòstic de TEA, un 38% a EI i un 29% a EP no comptaven amb diagnòstic previ, posant de relleu una taxa considerable d'infradiagnòstic.

En relació a estudis estatals anteriors, l'increment en la prevalença de TEA reportada en aquest estudi podria tenir relació amb diversos factors com, per exemple, una major sensibilització social o una millora en els protocols de detecció i diagnòstic en l'àmbit de la pediatria i l'educació (Hansen et al., 2015; Russell et al., 2015), així com amb l'increment en la ocurrència de determinats factors de risc com el fet de trobar edats parentals més elevades, l'impacte dels contaminants ambientals i la influència d'altres factors de l'entorn (Lyll et al., 2017; Wang et al., 2017). Encara que la diferència entre la prevalença en el grup d'educació infantil i el d'educació primària no va resultar significativa, és interessant conèixer quin podria ser el motiu pel qual els alumnes de primària van obtenir valors inferiors tot i presentar prevalences més elevades en la simptomatologia de risc en la majoria de les valoracions. Cal tenir en compte que si es valoren conjuntament els casos clínics i subclínic de TEA, els percentatges de prevalença serien equiparables en ambdós grups d'edat, donat que en EP hi ha un nombre elevat de casos subclínic, la qual cosa podria tenir relació amb la naturalesa continua dels símptomes d'autisme (Kamio et al., 2013; Posserud, Lundervold, i Gillberg, 2006) i amb la presència d'alteracions

de la comunicació i comportaments repetitius en alguns infants amb altres trastorns del neurodesenvolupament com el TDAH (Green, Johnson, i Bretherton 2014; Ronald, Larsson, Anckarsäter, i Lichtenstein 2014) o el trastorn obsessiu compulsiu (Arildskov et al. 2015). Per altra banda, també és possible que la prevalença de TEA sigui més elevada en educació infantil perquè el nombre d'infants amb manifestacions severes escolaritzats en educació ordinària amb suports específics ha augmentat en els darrers anys degut al predomini de models educatius més inclusius.

La prevalença de símptomes risc segons la família va oscil·lar entre 3,98% i 4,48%. Segons l'escola es va situar entre 4,79% i 6,18% i es va posar de relleu un baix acord entre informants. Tant les famílies com els mestres van mostrar de forma significativa més preocupació pels nens que per les nenes en relació a la simptomatologia de TEA. Aquests resultats confirmen les primeres impressions obtingudes en la validació dels qüestionaris CAST i EDUTEA, on es va suggerir la presència de puntuacions més elevades i majors taxes de prevalença de símptomes de risc en el gènere masculí. A nivell de diagnòstic, la prevalença estimada a EI en el gènere masculí va ser 2,52%, propera als valors reportats per la CDC (2014), Christensen et al. (2016) i Idring et al. (2015). Entre els nens d'EP la prevalença va ser inferior (1,72%) i propera a les troballes de Baron-Cohen et al. (2009). La ràtio entre nens i nenes va ser 4:1, la qual va resultar congruent amb altres estudis (CDC, 2012; Elsabbagh et al., 2012; Hiller et al., 2014; Loomes et al., 2017). En el gènere femení, la prevalença va oscil·lar entre 0,39% i 0,58%, valors molt inferiors a l'1% descrit globalment, però consistents amb el rang entre 0,42% i 0,65% descrit per diversos autors (Baron-Cohen et al. 2009; CDC 2014; Christensen et al. 2016; Saemundsen et al. 2013), el 0,16% estimat per Nygren et al. (2012) i el 0,92% per Idring et al. (2015). Aquestes diferències recolzen la idea que les manifestacions d'autisme són menys prevalents en població femenina, però també suggereixen que els actuals sistemes de classificació i protocols de detecció tenen dificultats per identificar les característiques específiques del fenotip femení de TEA (Beggiato et al. 2017; Rynkiewicz et al. 2016; van

Wijngaarden-Cremers et al. 2014), la qual cosa implica que aquestes manifestacions passen desapercebudes entre els pares, metres i clínics. En termes qualitius, amb freqüència es va fer palès que moltes nenes amb cribratge positiu de TEA resultaven ser falsos positius, mentre que aquelles amb manifestacions clíniques de TEA no acabaven de complir o encaixar en els criteris de diagnòstic segons la informació obtinguda a través dels instruments de cribratge, l'ADI-R i l'ADOS, tal com s'ha trobat en altres estudis (Beggiato et al. 2017; Rynkiewicz et al. 2016; Sun et al. 2014; van Wijngaarden-Cremers et al. 2014). Aquestes dificultats posen de relleu la necessitat de comptar amb instruments de detecció i diagnòstic més sensibles o a les característiques diferencials del fenotip femení de TEA.

En relació a les **característiques clíniques dels infants amb diagnòstic de TEA**, cal destacar que, degut a l'estudi de població escolar en centres ordinaris, al voltant del 85% dels infants van presentar manifestacions lleus o moderades del trastorn segons les puntuacions de severitat de l'ADOS-2. A nivell de gènere, i en contrast amb estudis previs, les puntuacions de l'ADI-R no van reflectir diferències significatives entre els nens i les nenes (Beggiato et al., 2017), mentre que els resultats obtinguts a l'ADOS-2 van posar de relleu algunes diferències subtils com la presència de menors alteracions comunicatives entre les nenes, en acord amb Rynkiewicz et al., (2016) i van Ommeren et al. (2016). Per altra banda, no es van trobar grans diferències a nivell cognitiu i clínic entre els infants amb diagnòstic de TEA i aquells amb manifestacions subclíniques, mentre que ambdós es van diferenciar significativament del grup sense TEA, la qual cosa suggereix en major o menor mesura la presència d'un espectre continu entre les condicions clíniques i subclíniques del trastorn. El grup considerat subclínic va presentar en ambdós grups d'edat puntuacions significativament més baixes en el comportament estereotipat, les alteracions de comunicació i la severitat global dels símptomes. Les diferències en les dificultats de reciprocitat social van ser més evidents entre els nens en edat escolar. No es van observar diferències en l'escala cognitiva total entre nens amb diagnòstic de TEA i sense, malgrat que

els darrers van presentar puntuacions significativament inferiors en memòria de treball i en la velocitat de processament als grups EI i EP respectivament. En relació a la comorbiditat, els resultats preliminars presentats a l'article de validació de l'EDUTEA indiquen que els infants amb TEA van obtenir puntuacions més elevades que els infants del grup control en mesures de psicopatologia co-ocurrent com el CBCL, tal com s'ha descrit prèviament (Konst i Matson, 2014; Salazar et al., 2015; Vaillancourt et al., 2017; can Steensel et al., 2013). En relació al TDAH, un dels diagnòstics que s'associen amb més freqüència amb l'autisme, els resultats van mostrar aproximadament un 26% de comorbiditat, dades que a priori són inferiors al rang entre 59% i 86% descrit per altres autors (Joshi et al., 2017; Kaat, Gadow, i Lecavalier, 2013; Mansour et al., 2017).

Pel que fa a l'edat de detecció dels primers símptomes, les famílies van situar de forma retrospectiva les primeres sospites en el desenvolupament dels seus fills al voltant dels 23-25 mesos. En relació a l'edat de diagnòstic dels casos prèviament detectats per altres serveis clínics, es van trobar diferències significatives entre els dos grups d'edat donat que la mitjana d'edat va ser de 45 mesos al grup d'EI i 87 mesos al grup d'EP. Aquests resultats poden estar reflectint una millora en l'edat de diagnòstic al territori (Herández et al., 2005; Belinchón et al., 2008). Tanmateix, cal continuar treballar per reduir aquesta xifra donat que diversos estudis han confirmat l'estabilitat del diagnòstic en etapes més primerenques del desenvolupament, concretament entre els 18 i els 36 mesos (Brian et al., 2016; Ozonoff et al., 2015; Zwaigenbaum et al., 2016).

De forma global, els resultats del present estudi aporten instruments vàlids i fiables per a la detecció de TEA, TCS i TDAH en població espanyola i rangs amplis d'edat, que poden ser administrats a l'entorn escolar i familiar. Aquesta darrera qüestió és rellevant donat que en l'àmbit de la salut mental amb freqüència s'ha descrit un baix acord entre pares i mestres (Brown, Wissow, Gadowski, Zachary, Barlett, i Horn, 2006; Narad et al., 2015; Rescorla et al., 2014). Segons Brown et al. (2006), per exemple, si només es consideressin les valoracions dels pares, no s'estaria tenint en compte al

voltant del 50% dels nens a risc reportats pels mestres. Per altra banda, l'èmfasi en els processos de detecció és clau, segons Hernández et al. (2005) per tal de promoure una intervenció primerenca específica i personalitzada, així com per reduir l'angoixa, incertesa i desorientació de les famílies. A l'entorn escolar, la detecció és important per tal de poder orientar l'infant cap a un servei de diagnòstic i, posteriorment, proporcionar-li els suports necessaris en el seu procés de desenvolupament i aprenentatge. Així doncs, una adequada detecció permet posar en marxa els mecanismes necessaris per orientar un diagnòstic específic i implementar estratègies d'intervenció apropiades que contribueixin a un millor pronòstic.

Finalment, les dades obtingudes en relació a la distribució dels símptomes i la prevalença del trastorn en població comunitària han permès ampliar el coneixement sobre l'epidemiologia del TEA al nostre territori. Malgrat existir una gran preocupació en l'àmbit clínic i educatiu sobre l'increment en la prevalença d'aquest trastorn, fins el moment no es comptava amb dades de prevalença recents. L'estudi sobre la distribució dels símptomes en població comunitària n'ha permès determinar una continuïtat, la qual cosa explica la dificultat de delimitar en ocasions les manifestacions clíniques d'aquelles subclíniques. Aquests resultats, junt amb els que seguiran en un futur, han de contribuir a la millora de polítiques en l'àmbit de la sanitat, els serveis socials i l'educació per atendre adequadament a aquesta població

6.4. Limitacions de l'estudi

El present estudi presenta un seguit de limitacions en relació a les característiques de la mostra i el procediment que cal tenir en consideració.

En relació a les característiques de mostra, malgrat comptar amb la informació dels mestres de pràcticament la totalitat dels infants, la participació de les famílies ha estat baixa i això ha impedit l'equip investigador avaluar infants a risc o contrastar els diagnòstics previs de la mostra no participant. Una major participació de les famílies hauria permès reduir el marge d'error

de l'estimació de la prevalença, així com ampliar la mostra d'infants amb diagnòstic clínic i subclínic de TEA, contribuint a una major fiabilitat dels resultats de comparació de característiques clíniques i cognitives. Tanmateix, i malgrat l'esforç de suport i difusió tant als mestres com a les famílies, no va ser possible millorar la taxa de participació.

En relació al procediment, com s'ha comentat anteriorment, el caràcter transversal de l'estudi ha limitat les opcions de l'equip investigador d'observar un mateix infant en diversos moments temporals o fer-ne un seguiment evolutiu de les manifestacions reportades per la família i els mestres. Per altra banda, cal tenir en compte que l'estudi ha estat realitzat en escoles ordinàries, motiu pel qual l'estimació de la prevalença no té en compte aquells infants amb autisme de major severitat que estan sent atesos en centres d'educació especial. Finalment, l'equip investigador també hagués volgut estudiar l'epidemiologia del trastorn a l'inici de l'educació primària, en un grup d'edat entre els 6 i 7 anys, per tal d'avaluar diferències en la prevalença i les característiques clíniques dels infants. Malauradament, això no va ser possible degut al nombre limitat d'investigadores que van poder realitzar l'estudi.

6.5. Línies de futur

En aquest treball s'ha donat resposta a alguns dels objectius inicials del projecte EPINED, relacionats amb la validació de qüestionaris de detecció dels trastorns del neurodesenvolupament i amb la descripció de la prevalença de TEA. Actualment, l'equip investigador està treballant per recollir dades a les comarques de Terres de l'Ebre i donar resposta a altres objectius de l'estudi en relació a l'epidemiologia del TEA, TCS i TDAH, com per exemple:

- Determinar la prevalença de TCS i TDAH en població escolar, estudiant l'associació amb variables sociodemogràfiques.
- Descriure els patrons de comorbiditat de TEA, TCS i TDAH.

- Explorar la relació entre els agents tòxics ambientals i els trastorns del neurodesenvolupament.
- Investigar la relació entre factors de risc prenatals, perinatals i postnatals i els trastorns del neurodesenvolupament.
- Investigar el grau de disfuncionalitat dels trastorns del neurodesenvolupament a nivell familiar i escolar.
- Determinar les característiques antropomètriques de la mostra, el seu patró dietètic i el valor nutricional de la dieta comparant els nens amb TEA, TDAH i normotípics (controls).
- Determinar la presència de trets autistes i problemes de TDAH en familiars de primer grau dels infants amb diagnòstic.
- Estudiar la composició i funció de la microbiota en nens amb diagnòstic de TEA i TDAH, comparant amb nens sense diagnòstic.

En relació a l'epidemiologia del TEA, en un futur s'espera poder dur a terme un estudi de seguiment dels infants amb diagnòstic clínic i subclínic per tal de recollir dades sobre la seva evolució. També es pretén realitzar un registre dels infants amb TEA escolaritzats en centres d'educació especial per tal d'obtenir una estimació de la prevalença més propera a la realitat. Paral·lelament, mitjançant la col·laboració amb centres clínics, el grup de recerca pretén ampliar l'estudi de la microbiota intestinal i investigar marcadors metabòlics de diagnòstic i pronòstic de TEA i TDAH, així com la possibilitat de que una intervenció nutricional (probiòtics i/o aliments) pugui ser útil en aquesta població.

7. Conclusions

En relació al **disseny, adaptació i validació de qüestionaris per la detecció de TEA, TCS i TDAH** en població comunitària:

1. El qüestionari *Childhood Autism Spectrum Test* (CAST) ha mostrat una elevada validesa i fiabilitat per la detecció de TEA en població escolar espanyola d'edats compreses entre els 4 i els 11 anys. El qüestionari va presentar una consistència interna de 0,83, així com valors de sensibilitat i especificitat de 83,9% i 92,5% respectivament fent servir el punt de tall de 15 proposat pels autors.
2. La versió espanyola reduïda del CAST, amb un total de 28 ítems, presenta propietats equivalents a la versió original pel que fa als nivells de validesa i fiabilitat. El qüestionari va mostrar una consistència interna de 0,84, una sensibilitat de 85,7% i una especificitat de 91,2% fent servir 13 com a puntuació de tall.
3. El qüestionari EDUTEA ha demostrat ser un instrument vàlid i fiable per la detecció de TEA i TCS a l'entorn escolar. Presenta una estructura bifactorial amb una elevada consistència interna i permet diferenciar els factors d'*alteracions en la comunicació social* ($\alpha = 0,95$) i *patrons de comportament restrictius* ($\alpha = 0,93$).
4. Una puntuació global de 10 punts al qüestionari EDUTEA ha mostrat una elevada sensibilitat (87%), especificitat (91,2%) i VPP (0,86) per la detecció de TEA i TCS. Així mateix, presenta una bona capacitat per discriminar entre aquests trastorns i el TDAH, mostrant una sensibilitat del 83% i una especificitat de 73%.
5. Les versions espanyoles del *Connors Early Childhood Global Index* per a pares i mestres són vàlides i fiables per a la detecció del TDAH, mostrant una consistència interna de 0,92 i 0,97 respectivament. L'estructura bifactorial original va ser replicada a la versió per a

pares, obtenint els factors d'*inquietud-impulsivitat* ($\alpha = 0,90$) i *labilitat emocional* ($\alpha = 0,83$). En canvi, la versió per als mestres va presentar una estructura de tres factors, incloent es factors d'*inquietud-impulsivitat* ($\alpha = 0,91$) i *labilitat emocional* ($\alpha = 0,96$) i *desatenció* ($\alpha = 0,88$).

6. Les versions espanyoles del *Conners 3 ADHD Index* per a pares i mestres són vàlides i fiables per a la detecció del TDAH, mostrant una consistència interna de 0,96 i 0,98 respectivament. L'estructura bifactorial original va ser replicada a la versió per a pares i mestres, obtenint els factors d'*hiperactivitat-impulsivitat* (pares: $\alpha = 0,91$; mestres: $\alpha = 0,97$) i *inatenció* (pares: $\alpha = 0,96$; mestres: $\alpha = 0,98$) en ambdues versions.
7. L'acord entre pares i mestres en la detecció dels trastorns del neurodesenvolupament és moderat pel que fa al TDAH, presentant valors *kappa* de 0,44 en el Conners EC GI i de 0,50 en el Conners 3 AI. En el TEA, l'acord és més baix, amb valors *kappa* de 0,35 en educació infantil i de 0,28 en educació primària.

En relació a l'**epidemiologia de TEA:**

8. Els símptomes de TEA en població escolar, avaluats a través de l'EDUTEA, presenten una distribució continua i dimensional, mostrant un únic gradient de severitat per a les alteracions de la comunicació social i els patrons de comportament repetitiu. No s'han trobat diferències a nivell de gènere i edat.
9. La distribució dels símptomes avaluats a través de l'EDUTEA en la població estudiada no recolza la distinció de la categoria TCS.
10. La prevalença de símptomes de risc de TEA/TCS segons la família va ser de 3,98% a educació infantil i de 4,48% a educació primària. Segons els mestres, es va situar entre 4,79% i 6,18% respectivament.

11. La prevalença de TEA va ser de 1,55% (IC_{95%} 0,89-2,20) en educació infantil i de 1,00% (IC_{95%} 0,48-1,51) en educació primària. Entre 1,84% i 2,59%, respectivament, van mostrar quadres subclínic de diagnòstic. Al voltant del 85% de casos de TEA van presentar manifestacions lleus o moderades.
12. El gènere femení va mostrar de forma significativa una menor prevalença de símptomes de risc i prevalença de diagnòstic clínic. En aquest grup, la prevalença de TEA va ser de 0,58% (IC_{95%} 0,01-1,16) a educació infantil i de 0,39% (IC_{95%} 0,05-0,83) a primària, mostrant una ràtio de gènere de 4:1. A nivell clínic, l'ADOS-2 va evidenciar menors alteracions comunicatives en les nenes.
13. Al nostre territori, hi ha una taxa considerable d'infradiagnòstic de TEA donat que un 38% de casos a educació infantil i un 29% a educació primària no comptaven amb diagnòstic previ. No obstant, s'observa una millora en els processos de detecció i diagnòstic primerenc atès que la mitjana d'edat de diagnòstic va ser de 45 mesos al grup d'educació infantil i de 87 mesos al grup de primària.
14. A nivell psicopatològic, els infants amb diagnòstic subclínic presenten menys alteracions comunicatives, conductes repetitives i estereotipades que aquells amb diagnòstic clínic. Per altra banda, ambdós grups es diferencien de forma significativa del grup sense TEA. A nivell cognitiu, els infants amb diagnòstic clínic mostren una menor capacitat de memòria de treball, raonament verbal i velocitat de processament que aquells que no presenten diagnòstic.

A nivell global, podem concloure que la prevalença de TEA és elevada al nostre territori i similar a la trobada en la literatura internacional recent. Els resultats obtinguts recolzen la dimensionalitat i continuïtat de les manifestacions de l'autisme en població comunitària i un ample espectre clínic pel que fa a la severitat i l'expressivitat.

8. Referències

- Abubakar, A., Ssewanyana, D., & Newton, C. R. (2016). A systematic review of research on autism spectrum disorders in sub-Saharan Africa. *Behavioural Neurology*, 1-14. doi: 10.1155/2016/3501910
- Achenbach, T.M. (1991). *Manual for the Youth Self-Report and 1991 Profile*. Burlington, VT: Department of Psychiatry, University of Vermont.
- Achenbach, T.M., y Rescorla, L.A. (2000). *Manual for the ASEBA Preschool Forms and Profiles*. Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth, y Families.
- Achenbach, T.M., y Rescorla, L.A. (2001). *Manual for the ASEBA School-Age Forms and Profiles*. Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth, y Families.
- Aguilera, A., Moreno, F. J., & Rodríguez, I. R. (2007). Prevalence estimates of autism spectrum disorder in the school population of Seville, Spain. *The British Journal of Development Disabilities*, 53(105), 97-109. doi: 10.1179/096979507799103405
- Alberdi, J. F. (1990). *Investigación Epidemiológica de niños autistas en el Territorio Foral de Navarra* (Doctoral dissertation, Tesis Doctoral. Universidad del País Vasco).
- Al-Farsi, Y. M., Al-Sharbaty, M. M., Al-Farsi, O. A., Al-Shafae, M. S., Brooks, D. R., & Waly, M. I. (2011). Brief report: Prevalence of autistic spectrum disorders in the Sultanate of Oman. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(6), 821-825. doi: 10.1007/s10803-010-1094-8
- Amador, J. A., Idiázabal, M. A., Aznar, J. A., & Peró, M. (2003). Estructura factorial de la Escala de Conners para profesores en muestras comunitaria y clínica. *Revista de Psicología General y Aplicada*, 56, 173-184.
- American Psychiatric Association, APA (1980). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd Edition*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association, APA (1987). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd Edition, Revised*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association, APA (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association, APA (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association, APA (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-5)*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Arildskov, T. W., Højgaard, D. R., Skarphedinnson, G., Thomsen, P. H., Ivarsson, T., Weidle, B., ... & Hybel, K. A. (2016). Subclinical autism spectrum symptoms in pediatric obsessive-compulsive disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 25(7), 711-723. doi: 10.1007/s00787-015-0782-5

- Arnold, S. R., Riches, V. C., & Stancliffe, R. J. (2014). I-CAN: The Classification and Prediction of Support Needs. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 27(2), 97-111. doi: 10.1111/jar.12055
- Artigas-Pallares, J., & Paula-Pérez, I. (2017). Deconstructing Kanner. *Revista de Neurología*, 64(1), 9-15.
- Artigas-Pallarès, J., & Paula, I. (2012). El autismo 70 años después de Leo Kanner y Hans Asperger. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 32(115), 567-587. doi: 10.4321/S0211-57352012000300008
- Ashwood, K. L., Buitelaar, J., Murphy, D., Spooren, W., & Charman, T. (2015). European clinical network: autism spectrum disorder assessments and patient characterisation. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 24, 985-995. doi: 10.1007/s00787-014-0648-2.
- Asperger, H. (1938). Das psychisch abnorme Kind. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 51(49), 1314-1317.
- Asperger, H. (1944). Die Autistischen Psychopathen im Kindesalter. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 117(1), 76-136.
- Bachmann, C. J., Gerste, B., & Hoffmann, F. (2016). Diagnoses of autism spectrum disorders in Germany: time trends in administrative prevalence and diagnostic stability. *Autism*, 1362361316673977. doi: 10.1177/1362361316673977
- Backer, T., Koot, H. M., Scheeren, A. M., & Begeer, S. (2016). Sex differences in the reciprocal behaviour of children with autism. *Autism*, 1362361316669622. doi: 10.1177/1362361316669622
- Balmaña, N., & Calvo, R. (2015). Trastornos del espectro autista. En Ezpeleta, L., Toro, J. (Coords.), *Psicopatología del desarrollo* (pp. 191-209). Madrid: Ediciones Piramide.
- Barbaro, J., & Halder, S. (2016). Early identification of autism spectrum disorder: Current challenges and future global directions. *Current Developmental Disorders Reports*, 3(1), 67-74. doi: 10.1007/s40474-016-0078-6
- Baron-Cohen, S., Scott, F. J., Allison, C., Williams, J., Bolton, P., Matthews, F. E., & Brayne, C. (2009). Prevalence of autism-spectrum conditions: UK school-based population study. *The British Journal of Psychiatry*, 194(6), 500-509. doi: 10.1192/bjp.bp.108.059345
- Beggiato, A., Peyre, H., Maruani, A., Scheid, I., Rastam, M., Amsellem, F., ... & Delorme, R. (2017). Gender differences in autism spectrum disorders: divergence among specific core symptoms. *Autism Research*, 10(4), 680-689. doi: 10.1002/aur.1715
- Belinchón, M. (Dir) (2001). *Situación y necesidades de personas con trastornos del espectro autista en la Comunidad de Madrid*. Madrid: Ed. Caja Madrid, Obra Social.
- Belinchón, M., Hernández, J. M., Martos, J., Sotillo, M., Márquez, M. O., & Olea, J. (2005). Escala Autónoma para la detección del síndrome de asperger y el autismo de alto nivel de funcionamiento. En Belinchón, M., Hernández, y Sotillo, M., (2008). *Personas con Síndrome de Asperger. Funcionamiento, detección y necesidades* (pp. 105-120). Madrid: Centro de Psicología Aplicada de la UAM, Confederación Autismo España, FESPAU y Fundación ONCE.

- Belinchón, M., Hernández, J. M., & Sotillo, M. (2008). *Personas con Síndrome de Asperger. Funcionamiento, detección y necesidades*. España: Centro de Psicología Aplicada de la Universidad Autónoma de Madrid.
- Bent, C. A., Dissanayake, C., & Barbaro, J. (2015). Mapping the diagnosis of autism spectrum disorders in children aged under 7 years in Australia, 2010–2012. *The Medical Journal of Australia*, 202(6), 317–320. doi: 10.5694/mja14.003 28
- Beuker, K. T., Schjølberg, S., Lie, K. K., Donders, R., Lappenschaar, M., Swinkels, S. H., & Buitelaar, J. K. (2013). The structure of autism spectrum disorder symptoms in the general population at 18 months. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(1), 45–56. doi: 10.1007/s10803-012-1546-4
- Binta, F., Fombonne, É., Kisely, S., Rochette, L., Vasiliadis, H. M., Vanasse, A., ... & Lesage, A. (2017). Prevalence and Correlates of Autism Spectrum Disorders in Quebec. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 0706743717737031. doi: 10.1177/0706743717737031
- Bleuler, E. (1911). *Dementia Praecox oder Gruppe der Schizophrenien*. Deuticke: Leipzig, Germany.
- Bodfish, J. W., & Lewis, M. H. (2002). *Repetitive Behavior in Autism*. Paper presented at the International Meeting for Autism Research. (IMFAR), Orlando, FL.
- Boyd, B. A., Odom, S. L., Humphreys, B. P., & Sam, A. M. (2010). Infants and toddlers with autism spectrum disorder: Early identification and early intervention. *Journal of Early Intervention*, 32(2), 75–98. doi: 10.1177/1053815110362690
- Brett, D., Warnell, F., McConachie, H., & Parr, J. R. (2016). Factors affecting age at ASD diagnosis in UK: no evidence that diagnosis age has decreased between 2004 and 2014. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(6), 1974–1984. doi: 10.1007/s10803-016-2716-6
- Brian, J., Bryson, S. E., Smith, I. M., Roberts, W., Roncadin, C., Szatmari, P., & Zwaigenbaum, L. (2016). Stability and change in autism spectrum disorder diagnosis from age 3 to middle childhood in a high-risk sibling cohort. *Autism*, 20(7), 888–892. doi: 10.1177/1362361315614979
- Brown, J. D., Wissow, L. S., Gadowski, A., Zachary, C., Bartlett, E., & Horn, I. (2006). Parent and teacher mental health ratings of children using primary-care services: interrater agreement and implications for mental health screening. *Ambulatory Pediatrics*, 6(6), 347–351. doi: 10.1016/j.ambp.2006.09.004
- Brukner-Wertman, Y., Laor, N., & Golan, O. (2016). Social (pragmatic) communication disorder and its relation to the autism spectrum: Dilemmas arising from the DSM-5 classification. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(8), 2821–2829. doi: 10.1007/s10803-016-2814-5
- Burke, D. A., Koot, H. M., & Begeer, S. (2015). Seen but not heard: School-based professionals' oversight of autism in children from ethnic minority groups. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 9, 112–120. doi: 10.1016/j.rasd.2014.10.013
- Canal-Bedia, R., García-Primo, P., Martín-Cilleros, M. V., Santos-Borbujo, J., Guisuraga-Fernández, Z., Herráez-García, L., ... & Posada-de La Paz, M. (2011). Modified checklist for autism in toddlers: Cross-cultural adaptation and validation in Spain. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(10), 1342–1351. doi: 10.1007/s10803-010-1163-z

- Centers for Disease Control (CDC) (2007). Prevalence of the Autism Spectrum Disorders in multiple areas of the United States, surveillance years 2000 and 2002: A report from the Autism and Developmental Disabilities Monitoring (ADDM) Network. *Morbidity and Mortality Weekly Report Surveillance Summaries*, 56(1), 12-28.
- Centers for Disease Control (CDC) (2009). Prevalence of autism spectrum disorders - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, United States, 2006. *Morbidity and Mortality Weekly Report Surveillance Summaries*, 59(30), 956.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2012). Community Report from the Autism and Developmental Disabilities Monitoring (ADDM) Network: Prevalence of Autism Spectrum Disorders Among Multiple Areas of the United States in 2008. *Morbidity and Mortality Weekly Report Surveillance Summaries*, 61(3), 1-19.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2014). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010. *Morbidity and Mortality Weekly Report Surveillance Summaries*, 63(2), 1-21.
- Chawarska, K., Macari, S., Powell, K., DiNicola, L., & Shic, F. (2016). Enhanced social attention in female infant siblings at risk for autism. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 55(3), 188-195. doi: 10.1016/j.jaac.2015.11.016
- Chien, I. C., Lin, C. H., Chou, Y. J., & Chou, P. (2011). Prevalence and incidence of autism spectrum disorders among national health insurance enrollees in Taiwan from 1996 to 2005. *Journal of Child Neurology*, 26(7), 830-834. doi: 10.1177/0883073810393964
- Cholemky, H., Medda, J., Lempp, T., & Freitag, C. M. (2016). Classifying autism spectrum disorders by ADI-R: subtypes or severity gradient?. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(7), 2327-2339. doi: 10.1007/s10803-016-2760-2.
- Christensen, D. L., Bilder, D. A., Zahorodny, W., Pettygrove, S., Durkin, M. S., Fitzgerald, R. T., ... & Yeargin-Allsopp, M. (2016). Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among 4-year-old children in the autism and developmental disabilities monitoring network. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 37(1), 1-8. doi: 10.1097/DBP.0000000000000235
- Conners, C. K. (1989). *Conners's Rating Scales*. Toronto, Ontario: Multi-Health Systems.
- Conners, C. K. (1997). *Conners's Rating Scales Revised*. Toronto, Ontario: Multi-Health Systems.
- Conners, C. K. (2008). *Conners (3rd Edition)*. Toronto, Ontario: Multi-Health Systems.
- Conners, C. K. (2009). *Conners Early Childhood*. Toronto, Ontario: Multi-Health Systems.
- Constantino, J. N., & Gruber, C. P. (2012). *Social Responsiveness Scale, Second Edition (SRS-2)*. Torrance, CA: Western Psychological Services.
- Constantino, J. N., & Todd, R. D. (2003). Autistic traits in the general population: a twin study. *Archives of General Psychiatry*, 60(5), 524-530. doi: 10.1001/archpsyc.60.5.524
- Davidovitch, M., Hemo, B., Manning-Courtney, P., & Fombonne, E. (2013). Prevalence and incidence of autism spectrum disorder in an Israeli population. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(4), 785-793. doi: 10.1007/s10803-012-1611-z

- Daniels, A. M., & Mandell, D. S. (2014). Explaining differences in age at autism spectrum disorder diagnosis: A critical review. *Autism, 18*(5), 583-597. doi: 10.1177/1362361313480277
- De la Osa, N., Granero, R., Trepal, E., Domenech, J. M., & Ezpeleta, L. (2016). The discriminative capacity of CBCL/1½-5 DSM5 scales to identify disruptive and internalizing disorders in preschool children. *European Child & Adolescent Psychiatry, 25*(1), 17-23. doi: 10.1007/s00787-015-0694-4
- Dean, M., Harwood, R., & Kasari, C. (2017). The art of camouflage: Gender differences in the social behaviors of girls and boys with autism spectrum disorder. *Autism, 21*(6), 678-689. doi: 10.1177/136236131667184
- Dekkers, L. M., Groot, N. A., Mosquera, E. N. D., Zúniga, I. P. A., & Delfos, M. F. (2015). Prevalence of autism spectrum disorders in ecuador: A pilot study in quito. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 45*(12), 4165-4173. doi: 10.1007/s10803-015-2559-6
- Demetriou, E. A., Lampit, A., Quintana, D. S., Naismith, S. L., Song, Y. J. C., Pye, J. E., ... & Guastella, A. J. (2017). Autism spectrum disorders: a meta-analysis of executive function. *Molecular Psychiatry, 1*-17. doi: 10.1038/mp.2017.75
- Díez-Cuervo, A., Muñoz-Yunta, J. A., Fuentes-Biggi, J., Canal-Bedia, R., Idiazábal-Aletxa, M. A., Ferrari-Arroyo, M. J., ... & Artigas-Pallarés, J. (2005). Guía de buena práctica para el diagnóstico de los trastornos del espectro autista. *Revista de Neurología, 41*(5), 299-310.
- Dunn, G., Pickles, A., Tansella, M., & Vázquez-Barquero, J. L. (1999). Two-phase epidemiological surveys in psychiatric research. *The British Journal of Psychiatry, 174*, 95-100. doi: 10.1192/bjp.174.2.95.
- Dworzynski, K., Ronald, A., Bolton, P., & Happé, F. (2012). How different are girls and boys above and below the diagnostic threshold for autism spectrum disorders?. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 51*(8), 788-797. doi: 10.1016/j.jaac.2012.05.018
- Dykens, E. M., & Lense, M. (2011). Intellectual disabilities and autism spectrum disorder: a cautionary note. *Autism Spectrum Disorders, 261*-269.
- Eapen, V., Črnčec, R., & Walter, A. (2013). Exploring links between genotypes, phenotypes, and clinical predictors of response to early intensive behavioral intervention in autism spectrum disorder. *Frontiers in Human Neuroscience, 7*, 1-10 doi: 10.3389/fnhum.2013.00567
- Eapen, V., Mabrouk, A. A., Zoubeidi, T., & Yunis, F. (2007). Prevalence of pervasive developmental disorders in preschool children in the UAE. *Journal of Tropical Pediatrics, 53*(3), 202-205. doi: 10.1093/tropej/fml091
- Ellefsen, A., Kampmann, H., Billstedt, E., Gillberg, I. C., & Gillberg, C. (2007). Autism in the Faroe Islands. An epidemiological study. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 37*(3), 437-444. doi: 10.1007/s10803-006-0178-y
- Elsabbagh, M., Divan, G., Koh, Y. J., Kim, Y. S., Kauchali, S., Marcín, C., ... & Yasamy, M. T. (2012). Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Research, 5*(3), 160-179. doi: 10.1002/aur.239

- Elsabbagh, M., & Johnson, M. H. (2016). Autism and the social brain: the first-year puzzle. *Biological Psychiatry*, 80(2), 94-99. doi: 10.1016/j.biopsych.2016.02.019
- Erkanli, A., Soyer, R., & Stangl, D. (1997). Bayesian inference in two-phase prevalence studies. *Statistics in Medicine*, 16(10), 1121-1133.
- Falkmer, T., Anderson, K., Falkmer, M., & Horlin, C. (2013). Diagnostic procedures in autism spectrum disorders: a systematic literature review. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 22(6), 329-340. doi: 10.1007/s00787-013-0375-0
- Feinstein (2017). *Historia del autismo. Conversaciones con los pioneros*. Madrid: Autismo Ávila.
- Fernández-Mayoralas, D. M., Fernández-Perrone, A. L., & Fernández-Jaén, A. (2013). Trastornos del espectro autista. Puesta al día (I): introducción, epidemiología y etiología. *Acta Pediátrica Española*, 71(8), 217-223. doi:
- Ferrante, M., Barone, R., Fazio, A., Zerbo, S., Margherita, V., Rizzo, R., ... & Fiore, M. (2015). Prevalence and age at diagnosis of Autism Spectrum Disorder in south Italy, 2004–2014: Maria Fiore. *The European Journal of Public Health*, 25(3), 175-099. doi: 10.1093/eurpub/ckv175.099
- Frazier, T. W., Youngstrom, E. A., Sinclair, L., Kubu, C. S., Law, P., Rezai, A., ... & Eng, C. (2010). Autism spectrum disorders as a qualitatively distinct category from typical behavior in a large, clinically ascertained sample. *Assessment*, 17(3), 308-320. doi: 10.1177/1073191109356534
- Frazier, T. W., Youngstrom, E. A., Speer, L., Embacher, R., Law, P., Constantino, J., ... & Eng, C. (2012). Validation of proposed DSM-5 criteria for autism spectrum disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 51(1), 28-40. doi: 10.1016/j.jaac.2011.09.021
- Froehlich-Santino, W., Tobon, A. L., Cleveland, S., Torres, A., Phillips, J., Cohen, B., ... & Smith, K. (2014). Prenatal and perinatal risk factors in a twin study of autism spectrum disorders. *Journal of Psychiatric Research*, 54, 100-108. doi: 10.1016/j.jpsychires.2014.03.019
- Frontera, M. (2008). *Estudio epidemiológico de los trastornos generalizados del desarrollo en la población infantil y adolescente de la Comunidad Autónoma de Aragón*. Zaragoza: Gobierno de Aragón, Departamento de Educación, Cultura y Deporte.
- Folch, J. & Sánchez, L. (1994). Estudio epidemiológico del autismo, las psicosis infantiles y las oligofrenias en la comarca de Osona (Cataluña), con un seguimiento longitudinal de veinte y cinco años (1969 hasta 1994). *Actas del V Congreso Internacional Autismo-Europa*, 177-227.
- Folstein, S., & Rutter, M. (1977). Infantile autism: a genetic study of 21 twin pairs. *Journal of Child psychology and Psychiatry*, 18(4), 297-321.
- Fombonne, E., Marcin, C., Manero, A. C., Bruno, R., Diaz, C., Villalobos, M., ... & Nealy, B. (2016). Prevalence of autism spectrum disorders in Guanajuato, Mexico: The Leon survey. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(5), 1669-1685. doi: 10.1007/s10803-016-2696-6

- Forteza, M., Bermúdez, M. E., & Castro, J. (2013). Estimación de la prevalencia de los trastornos del espectro autista en Canarias. *Anales de Pediatría*, 79(6), 352-359. doi: 10.1016/j.anpedi.2013.04.022
- Fountain, C., Winter, A. S., & Bearman, P. S. (2012). Six developmental trajectories characterize children with autism. *Pediatrics*, 129(5), e1112-e1120. doi: 10.1542/peds.2011-1601
- Garanto, J. (1994). *Epidemiología de las psicosis y autismo*. Salamanca: Amarú Ediciones.
- García-Villamizar, D., & Rojahn, J. (2015). Comorbid psychopathology and stress mediate the relationship between autistic traits and repetitive behaviours in adults with autism. *Journal of Intellectual Disability Research*, 59(2), 116-124. doi: 10.1111/jir.12083
- Gardener, H., Spiegelman, D., & Buka, S. L. (2009). Prenatal risk factors for autism: comprehensive meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 195(1), 7-14. doi: 10.1192/bjp.bp.108.051672
- Gardner, L., Erkfritz-Gay, K., Campbell, J., Bradley, T., & Murphy, L. (2016). Purposes of assessment. En Matson, J. (Ed.). *Handbook of Assessment and Diagnosis of Autism Spectrum Disorder* (pp. 27-43). Switzerland: Springer International Publishing. doi: 10.1007/978-3-319-27171-2
- Georgiades, S., Szatmari, P., Boyle, M., Hanna, S., Duku, E., Zwaigenbaum, L., ... & Smith, I. (2013). Investigating phenotypic heterogeneity in children with autism spectrum disorder: a factor mixture modeling approach. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54(2), 206-215. doi: 10.1111/j.1469-7610.2012.02588.x
- Gotham, K., Pickles, A., & Lord, C. (2009). Standardizing ADOS scores for a measure of severity in autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(5), 693-705. doi: 10.1007/s10803-008-0674-3
- Gotham, K., Pickles, A., & Lord, C. (2012). Trajectories of autism severity in children using standardized ADOS scores. *Pediatrics*, 130(5), e1278-e1284. doi: 10.1542/peds.2011-3668
- Green, B. C., Johnson, K. A., & Bretherton, L. (2014). Pragmatic language difficulties in children with hyperactivity and attention problems: An integrated review. *International Journal of Language & Communication Disorders*, 49(1), 15-29. doi: 10.1111/1460-6984.12056
- Hadjkacem, I., Ayadi, H., Turki, M., Yaich, S., Khemekhem, K., Walha, A., ... & Ghribi, F. (2016). Prenatal, perinatal and postnatal factors associated with autism spectrum disorder. *Journal de Pediatría*, 92(6), 595-601. doi: 10.1016/j.jpdep.2016.08.011
- Hansen, S. N., Schendel, D. E., & Parner, E. T. (2015). Explaining the increase in the prevalence of autism spectrum disorders: the proportion attributable to changes in reporting practices. *Journal of the American Medical Association of Pediatrics*, 169(1), 56-62. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.1893
- Harrop, C., Gulsrud, A., & Kasari, C. (2015). Does gender moderate core deficits in ASD? An investigation into restricted and repetitive behaviors in girls and boys with ASD. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45, 3644-3655. doi: 10.1007/s10803-015-2511-9
- Hedvall, Å., Westerlund, J., Fernell, E., Norrelgen, F., Kjellmer, L., Olsson, M. B., ... & Gillberg, C. (2015). Preschoolers with autism spectrum disorder followed for 2 years: Those who

- gained and those who lost the most in terms of adaptive functioning outcome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(11), 3624-3633. doi: 10.1007/s10803-015-2509-3
- Hernández, J. M., Artigas, J., Martos, J., Palacios, S., Fuentes, J., Belinchón, M., & Posada, M. A. (2005). Guía de buena práctica para la detección temprana de los trastornos del espectro autista. *Revista de Neurología*, 41(4), 237-245.
- Hervás, A. (2017). Emotional dysregulation and autism spectrum disorders. *Revista de Neurología*, 64(s01), S17.
- Hiller, R. M., Young, R. L., & Weber, N. (2014). Sex differences in autism spectrum disorder based on DSM-5 criteria: evidence from clinician and teacher reporting. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 42(8), 1381-1393. doi: 10.1007/s10802-014-9881-x
- Höglund-Carlsson, L., Norrelgen, F., Kjellmer, L., Westerlund, J., Gillberg, C., & Fernell, E. (2013). Coexisting disorders and problems in preschool children with autism spectrum disorders. *The Scientific World Journal*, 1-6. doi: 10.1155/2013/213979
- Hollingshead, A.B. (2011). Four factor index of social status. *Yale Journal of Sociology*, 8, 21-52.
- Hossain, M. D., Ahmed, H. U., Uddin, M. J., Chowdhury, W. A., Iqbal, M. S., Kabir, R. I., ... & Hossain, S. W. (2017). Autism Spectrum disorders (ASD) in South Asia: a systematic review. *BMC Psychiatry*, 17(1), 281. doi: 10.1186/s12888-017-1440-x
- Howlin, P. (2004). *Autism and Asperger Syndrome, preparing for adulthood. (Segunda edición)*. London and New York: Routledge, Taylor y Francis Group.
- Howlin, P., & Magiati, I. (2017). Autism spectrum disorder: outcomes in adulthood. *Current Opinion in Psychiatry*, 30(2), 69-76. doi: 10.1097/YCO.0000000000000308
- Idring, S., Rai, D., Dal, H., Dalman, C., Sturm, H., Zander, E., ... & Magnusson, C. (2012). Autism spectrum disorders in the Stockholm Youth Cohort: design, prevalence and validity. *PloS one*, 7(7), e41280. doi: 10.1371/journal.pone.0041280
- Idring, S., Lundberg, M., Sturm, H., Dalman, C., Gumpert, C., Rai, D., ... & Magnusson, C. (2015). Changes in prevalence of autism spectrum disorders in 2001-2011: findings from the Stockholm youth cohort. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(6), 1766-1773. Doi: 10.1007/s10803-014-2336-y
- Jashar, D. T., Brennan, L. A., Barton, M. L., & Fein, D. (2016). Cognitive and Adaptive Skills in Toddlers Who Meet Criteria for Autism in DSM-IV but not DSM-5. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(12), 3667-3677. doi: 10.1007/s10803-016-2901-7
- Joshi, G., Faraone, S. V., Wozniak, J., Tarko, L., Fried, R., Galdo, M., ... & Biederman, J. (2017). Symptom profile of ADHD in youth with high-functioning autism spectrum disorder: a comparative study in psychiatrically referred populations. *Journal of Attention Disorders*, 21(10), 846-855. doi: 10.1177/1087054714543368
- Kaat, A. J., Gadow, K. D., & Lecavalier, L. (2013). Psychiatric symptom impairment in children with autism spectrum disorders. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 41(6), 959-969. doi: 10.1007/s10802-013-9739-7
- Kakooza-Mwesige, A., Ssebyala, K., Karamagi, C., Kiguli, S., Smith, K., Anderson, M. C., ... & Grether, J. K. (2014). Adaptation of the "ten questions" to screen for autism and other

- neurodevelopmental disorders in Uganda. *Autism*, 18(4), 447-457. doi: 10.1177/1362361313475848
- Kamio, Y., Inada, N., Moriwaki, A., Kuroda, M., Koyama, T., Tsujii, H., ... & Constantino, J. N. (2013). Quantitative autistic traits ascertained in a national survey of 22 529 Japanese schoolchildren. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 128(1), 45-53. doi: 10.1111/acps.12034
- Kanner, L. (1943). Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*, 2(3), 217-250.
- Kaufman, J., Birmaher, B., Brent, D., Rao, U. M. A., Flynn, C., Moreci, P., ... & Ryan, N. (1997). Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36(7), 980-988.
- Kawamura, Y., Takahashi, O., & Ishii, T. (2008). Reevaluating the incidence of pervasive developmental disorders: impact of elevated rates of detection through implementation of an integrated system of screening in Toyota, Japan. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 62(2), 152-159. doi: 10.1111/j.1440-1819.2008.01748.x
- Kim, Y. S., Fombonne, E., Koh, Y. J., Kim, S. J., Cheon, K. A., & Leventhal, B. L. (2014). A comparison of DSM-IV pervasive developmental disorder and DSM-5 autism spectrum disorder prevalence in an epidemiologic sample. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 53(5), 500-508. doi: 10.1016/j.jaac.2013.12.021
- Kim, Y. S., Leventhal, B. L., Koh, Y. J., Fombonne, E., Laska, E., Lim, E. C., ... & Song, D. H. (2011). Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. *American Journal of Psychiatry*, 168(9), 904-912. doi: 10.1176/appi.ajp.2011.10101532
- Kogan, M. D., Blumberg, S. J., Schieve, L. A., Boyle, C. A., Perrin, J. M., Ghandour, R. M., ... & van Dyck, P. C. (2009). Prevalence of parent-reported diagnosis of autism spectrum disorder among children in the US, 2007. *Pediatrics*, 124(5), 1395-1403. doi: 10.1542/peds.2009-1522
- Konst, M. J., & Matson, J. L. (2014). Comorbid psychopathology symptom rates in infants and toddlers with Autism Spectrum Disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 8(2), 147-155. doi: 10.1016/j.rasd.2013.10.011
- Lai, D. C., Tseng, Y. C., Hou, Y. M., & Guo, H. R. (2012). Gender and geographic differences in the prevalence of intellectual disability in children: Analysis of data from the national disability registry of Taiwan. *Research in Developmental Disabilities*, 33(6), 2301-2307. doi: 10.1016/j.ridd.2011.12.015.
- Landa, R. J., Holman, K. C., & Garrett-Mayer, E. (2007). Social and communication development in toddlers with early and later diagnosis of autism spectrum disorders. *Archives of General Psychiatry*, 64(7), 853-864. doi: 10.1001/archpsyc.64.7.853
- Latif, A. H. A., & Williams, W. R. (2007). Diagnostic trends in autistic spectrum disorders in the South Wales valleys. *Autism*, 11(6), 479-487. doi: 10.1177/1362361307083256
- Lazoff, T., Zhong, L., Piperni, T., & Fombonne, E. (2010). Prevalence of pervasive developmental disorders among children at the English Montreal School Board. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 55(11), 715-720. doi: 10.1177/070674371005501105

- Liu, J., Yang, X. L., Jia, M. X., Qu, C., Shi, J., Liu, G., ... & Shao, C. X. (2007). Survey on pervasive developmental disorder in 2-6 year-old children in Beijing. *Chinese Mental Health Journal*, 21(5), 290.
- Lord, C., Petkova, E., Hus, V., Gan, W., Lu, F., Martin, D. M., ... & Algermissen, M. (2012). A multisite study of the clinical diagnosis of different autism spectrum disorders. *Archives of General Psychiatry*, 69(3), 306-313. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.148
- Lord, C., & Bishop, S. L. (2015). Recent advances in autism research as reflected in DSM-5 criteria for autism spectrum disorder. *Annual Review of Clinical Psychology*, 11, 53-70. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-032814-112745
- Lord, C., Rutter, M., DiLavore, P.C., Risi, S., Gotham, K. Y. & Bishop, S. L. (2015). *ADOS-2. Autism Diagnostic Observation Schedule - 2. Manual (Part 1). Modules 1-4* (Adapter: Luque, T). Madrid: TEA Ediciones.
- Louwerse, A., Eussen, M. L. J. M., Van der Ende, J., de Nijs, P. F. A., Van Gool, A. R., Dekker, L. P., ... & Greaves-Lord, K. (2015). ASD symptom severity in adolescence of individuals diagnosed with PDD-NOS in childhood: Stability and the relation with psychiatric comorbidity and societal participation. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(12), 3908-3918. doi: 10.1007/s10803-015-2595-2
- Lowe, K., Dudley, C., Dutton, D. J., Zwicker, J. D., McMorris, C., Emery, J. H., ... & Clarke, M. (2014). Laying the foundation for policy: Measuring local prevalence for autism spectrum disorder. *The School of Public Policy Publications*, 7. doi: 10.11575/sppp.v7i0.42483
- Lyall, K., Croen, L., Daniels, J., Fallin, M. D., Ladd-Acosta, C., Lee, B. K., ... & Windham, G. C. (2017). The changing epidemiology of autism spectrum disorders. *Annual Review of Public Health*, 38, 81-102. doi: 10.1146/annurev-publhealth-031816-044318
- Macari, S. L., Koller, J., Campbell, D. J., & Chawarska, K. (2017). Temperamental markers in toddlers with autism spectrum disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. doi: 10.1111/jcpp.12710
- Mandic-Maravic, V., Pejovic-Milovancevic, M., Mitkovic-Voncina, M., & Lecic-Tosevski, D. (2017). Prenatal and perinatal factors in autism spectrum disorders—a case control study of a Serbian sample. *European Psychiatry*, 41, S216. doi: 10.1016/j.eurpsy.2017.01.2195
- Mandy, W. P., Charman, T., & Skuse, D. H. (2012). Testing the construct validity of proposed criteria for DSM-5 autism spectrum disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 51, 41-50. doi: 10.1007/s10803-013-1854-3
- Manouilenko, I., & Bejerot, S. (2015). Sukhareva—prior to Asperger and Kanner. *Nordic Journal of Psychiatry*, 69(6), 1761-1764. doi: 10.3109/08039488.2015.1005022
- Mansour, R., Dovi, A. T., Lane, D. M., Loveland, K. A., & Pearson, D. A. (2017). ADHD severity as it relates to comorbid psychiatric symptomatology in children with Autism Spectrum Disorders (ASD). *Research in Developmental Disabilities*, 60, 52-64. doi: 10.1016/j.ridd.2016.11.009
- Martínez-González, A. E., & Piqueras, J. A. (2017). Validation of the Repetitive Behavior Scale-Revised in Spanish-Speakers Participants with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 1-11. doi: 10.1007/s10803-017-3276-0

- Mattila, M. L., Hurtig, T., Haapsamo, H., Jussila, K., Kuusikko-Gauffin, S., Kielinen, M., ... & Pauls, D. L. (2010). Comorbid psychiatric disorders associated with Asperger syndrome/high-functioning autism: A community-and clinic-based study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *40*(9), 1080-1093. doi: 10.1007/s10803-010-0958-2
- Martos-Pérez, J., & Paula-Pérez, I. (2011). Una aproximación a las funciones ejecutivas en el trastorno del espectro autista. *Revista de Neurología*, *52*(1), 147-153.
- Mazurek, M. O., Lu, F., Symecko, H., Butter, E., Bing, N. M., Hundley, R. J., ... & Handen, B. L. (2017). A Prospective Study of the Concordance of DSM-IV and DSM-5 Diagnostic Criteria for Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *1*-12. doi: 10.1007/s10803-017-3200-7
- McPartland, J. C., Reichow, B., & Volkmar, F. R. (2012). Sensitivity and specificity of proposed DSM-5 diagnostic criteria for autism spectrum disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *51*(4), 368-383. doi: 10.1016/j.jaac.2012.01.007
- Mehling, M. H., & Tassé, M. J. (2016). Severity of autism spectrum disorders: Current conceptualization, and transition to DSM-5. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *46*(6), 2000-2016. doi: 10.1007/s10803-016-2731-7
- Merchán-Naranjo, J., Boada, L., del Rey-Mejías, Á., Mayoral, M., Llorente, C., Arango, C., & Parellada, M. (2016). La función ejecutiva está alterada en los trastornos del espectro autista, pero esta no correlaciona con la inteligencia. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, *9*(1), 39-50. doi: 10.1016/j.rpsm.2015.10.005
- Modabbernia, A., Velthorst, E., & Reichenberg, A. (2017). Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses. *Molecular Autism*, *8*(1), 13. doi: 10.1186/s13229-017-0121-4
- Montiel-Nava, C., & Peña, J. A. (2008). Epidemiological findings of pervasive developmental disorders in a Venezuelan study. *Autism*, *12*(2), 191-202. doi: 10.1177/1362361307086663
- Morales, P., Domènech-Llaberia, E., Jané, M. C., & Canals, J. (2013). Trastornos leves del espectro autista en educación infantil: prevalencia, sintomatología co-ocurrente y desarrollo psicosocial. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, *18*(3), 217-231.
- Möricke, E., Lappenschaar, G. M., Swinkels, S. H., Rommelse, N. N., & Buitelaar, J. K. (2013). Latent class analysis reveals five homogeneous behavioural and developmental profiles in a large Dutch population sample of infants aged 14–15 months. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *22*(2), 103-115. doi: 10.1007/s00787-012-0332-3
- Mussey, J. L., Ginn, N. C., & Klinger, L. G. (2017). Are males and females with autism spectrum disorder more similar than we thought?. *Autism*, *1362361316682621*. doi: 10.1177/1362361316682621
- Narad, M. E., Garner, A. A., Peugh, J. L., Tamm, L., Antonini, T. N., Kingery, K. M., Simon, J., & Epstein, J. N. (2015). Parent-teacher agreement on ADHD symptoms across development. *Psychological Assessment*, *27*, 239. doi: 10.1037/a0037864.
- Nassar, N., Dixon, G., Bourke, J., Bower, C., Glasson, E., De Klerk, N., & Leonard, H. (2009). Autism spectrum disorders in young children: effect of changes in diagnostic practices. *International Journal of Epidemiology*, *38*(5), 1245-1254. doi: 10.1093/ije/dyp260

- Nicholas, J. S., Charles, J. M., Carpenter, L. A., King, L. B., Jenner, W., & Spratt, E. G. (2008). Prevalence and characteristics of children with autism-spectrum disorders. *Annals of Epidemiology*, *18*(2), 130-136. doi: 10.1016/j.annepidem.2007.10.013
- Nicholas, J. S., Carpenter, L. A., King, L. B., Jenner, W., & Charles, J. M. (2009). Autism spectrum disorders in preschool-aged children: prevalence and comparison to a school-aged population. *Annals of Epidemiology*, *19*(11), 808-814. doi: 10.1016/j.annepidem.2009.04.005
- Norbury, C. F. (2014). Practitioner review: Social (pragmatic) communication disorder conceptualization, evidence and clinical implications. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *55*(3), 204-216. doi: 10.1111/jcpp.12154
- Nunnally, J. C., & Bernstein, I. H. (1994). Psychometric theory (3rd Edition). *Journal of Psychoeducational Assessment*, *17*, 275-280.
- Nygren, G., Cederlund, M., Sandberg, E., Gillstedt, F., Arvidsson, T., Gillberg, I. C., ... & Gillberg, C. (2012). The prevalence of autism spectrum disorders in toddlers: a population study of 2-year-old Swedish children. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *42*(7), 1491-1497. doi: 10.1007/s10803-011-1391-x
- Oliveira, G., Ataíde, A., Marques, C., Miguel, T. S., Coutinho, A. M., Mota-Vieira, L., ... & Vicente, A. M. (2007). Epidemiology of autism spectrum disorder in Portugal: prevalence, clinical characterization, and medical conditions. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *49*(10), 726-733. doi: 10.1111/j.1469-8749.2007.00726.x
- Organización Mundial de la Salud, OMS (1978). *Novena revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud relacionados (CIE-9)*. Ginebra: OMS.
- Organización Mundial de la Salud, OMS (1993). *Décima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud relacionados (CIE-10)*. Ginebra: OMS.
- Orsmond, G. I., Shattuck, P. T., Cooper, B. P., Sterzing, P. R., & Anderson, K. A. (2013). Social participation among young adults with an autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *43*(11), 2710-2719. doi: 10.1007/s10803-013-1833-8
- Orte, L., Martínez, M. J., López, C., Suances, M., Lonzano, F., Belmonte, F., ... & Cuellar, I. (1995). Estudio epidemiológico de trastornos profundos del desarrollo en la Comunidad Autónoma de Murcia. *Actas VIII Congreso Nacional AETAPI. Autismo: La respuesta educativa*, 67-68.
- Garanto, J. (1994). *Epidemiología de las psicosis y autismo*. Salamanca: Amarú, 1(2), 4.
- Oswald, T. M., Winter-Messiers, M. A., Gibson, B., Schmidt, A. M., Herr, C. M., & Solomon, M. (2016). Sex differences in internalizing problems during adolescence in autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *46*(2), 624-636. doi: 10.1007/s10803-015-2608-1
- Ozonoff, S., Young, G. S., Landa, R. J., Brian, J., Bryson, S., Charman, T., ... & Zwaigenbaum, L. (2015). Diagnostic stability in young children at risk for autism spectrum disorder: a baby siblings research consortium study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *56*(9), 988-998. doi: 10.1111/jcpp.12421
- Palomo, R. (2017). *Autismo. Teorías explicativas actuales*. Madrid: Alianza Editorial.

- Paula, C. S., Ribeiro, S. H., Fombonne, E., & Mercadante, M. T. (2011). Brief report: prevalence of pervasive developmental disorder in Brazil: a pilot study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *41*(12), 1738-1742. Doi: 10.1007/s10803-011-1200-6
- Pereira, M., Lins, M. , & Pinto, C. C. (2017). Prevalence of Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder, Oppositional Defiant Disorder and Conduct Disorder in Children with Autism Spectrum Disorder. *Brazilian Journal of Medicine and Human Health*, *5*(2). doi: 10.17267/2317-3386bjmhh.v5i2.1199
- Pereña, J., & Santamaría, P. (2005). *Cuestionario de Comunicación Social: SCQ: Manual. Social Communication Questionnaire: Handbook*. España: TEA.
- Perera, H., Wijewardena, K., & Aluthwelage, R. (2009). Screening of 18–24-month-old children for autism in a semi-urban community in Sri Lanka. *Journal of Tropical Pediatrics*, *55*(6), 402-405. doi: 10.1093/tropej/fmp031
- Ping, H. J., Shan, C. S., Yu, H., Hertz-Picciotto, I., Hong, Q. L., & Xin, Z. (2014). Prevalence and early signs of autism spectrum disorder (ASD) among 18–36 month old children in Tianjin of China. *Biomedical and Environmental Sciences*, *27*(6), 453-461. doi: 10.3967/bes2014.008
- Piñuel, I., & Oñate, A. (2006). *AVE: Acoso y Violencia Escolar: Manual*. Madrid: TEA Ediciones.
- Pisula, E., Pudło, M., Słowińska, M., Kawa, R., Strząska, M., Banasiak, A., & Wolańczyk, T. (2017). Behavioral and emotional problems in high-functioning girls and boys with autism spectrum disorders: Parents' reports and adolescents' self-reports. *Autism*, *21*(6), 738-748. doi: 10.1177/1362361316675119
- Pita Fernández, S., & Pértegas Díaz, S. (2003). Pruebas diagnósticas: Sensibilidad y especificidad. *Cuadernos de Atención Primaria*, *10*, 120-4.
- Portellano, J. A., Martínez-Arias, R., & Zumárraga, L. (2009). *ENFEN Evaluación Neuropsicológica de las Funciones Ejecutivas en Niños*. Madrid: Tea Ediciones.
- Posserud, M., Hysing, M., Helland, W., Gillberg, C., & Lundervold, A. J. (2016). Autism traits: The importance of “co-morbid” problems for impairment and contact with services. Data from the Bergen Child Study. *Research in Developmental Disabilities*. doi: 10.1016/j.ridd.2016.01.002
- Posserud, M. B., Lundervold, A. J., & Gillberg, C. (2006). Autistic features in a total population of 7–9-year-old children assessed by the ASSQ (Autism Spectrum Screening Questionnaire). *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *47*(2), 167-175. doi: 10.1111/j.1469-7610.2005.01462.x
- Posserud, M., Lundervold, A. J., Lie, S. A., & Gillberg, C. (2010). The prevalence of autism spectrum disorders: impact of diagnostic instrument and non-response bias. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *45*(3), 319-327. doi: 10.1007/s00127-009-0087-4
- Puyuelo, M., Renom, J., Solanas, A., & Wiig, E.H. (2007). *BLOC-S-R: Bateria del Lenguaje Objetivo y Criterial-Screening Revisado*. Madrid: TEA Ediciones.
- Raina, S. K., Kashyap, V., Bhardwaj, A. K., Kumar, D., & Chander, V. (2015). Prevalence of autism spectrum disorders among children (1-10 years of age)–Findings of a mid-term

- report from Northwest India. *Journal of Postgraduate Medicine*, 61(4), 243. doi: 10.4103/0022-3859.166512
- Ramsey, E., Kelly-Vance, L., Allen, J. A., Rosol, O., & Yoerger, M. (2016). Autism Spectrum Disorder Prevalence Rates in the United States: Methodologies, Challenges, and Implications for Individual States. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 28(6), 803-820. doi: 10.1007/s10882-016-9510-4
- Randall, M., Sciberras, E., Brignell, A., Ihsen, E., Efron, D., Dissanayake, C., & Williams, K. (2016). Autism spectrum disorder: Presentation and prevalence in a nationally representative Australian sample. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 50(3), 243-253. doi: 10.1177/0004867415595287
- Raz, R., Weisskopf, M. G., Davidovitch, M., Pinto, O., & Levine, H. (2015). Differences in autism spectrum disorders incidence by sub-populations in Israel 1992-2009: a total population study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(4), 1062-1069. doi: 10.1007/s10803-014-2262-z
- Rescorla, L. A., Bochicchio, L., Achenbach, T. M., Ivanova, M. Y., Almqvist, F., Begovac, I., ... & Fombonne, E. (2014). Parent-teacher agreement on children's problems in 21 societies. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 43(4), 627-642. doi: 10.1080/15374416.2014.900719
- Ring, H., Woodbury-Smith, M., Watson, P., Wheelwright, S., & Baron-Cohen, S. (2008). Clinical heterogeneity among people with high functioning autism spectrum conditions: Evidence favouring a continuous severity gradient. *Behavioral and Brain Functions*, 4(11). doi: 10.1186/1744-9081-4-11
- Rivière, A. (1997). *El Tratamiento del Autismo. Nuevas Perspectivas. II Simposium Internacional sobre Autismo* (p.147-150). Madrid: IMSERSO i APNA.
- Robins, D. L., Adamson, L. B., Barton, M., Connell, J. E., Dumont-Mathieu, T., Dworkin, P. H., ... & Newschaffer, C. (2016). Universal autism screening for toddlers: Recommendations at odds. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(5), 1880-1882. doi: 10.1007/s10803-016-2697-5
- Robins, D. L., Fein, D., Barton, M. L., & Green, J. A. (2001). The Modified Checklist for Autism in Toddlers: an initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 31(2), 131-144.
- Robinson, J. E. (2016). Kanner, Asperger, and Frankl: A third man at the genesis of the autism diagnosis. *Autism*, 21(7) 862-871. doi: 10.1177/1362361316654283
- Robinson, E. B., St Pourcain, B., Anttila, V., Kosmicki, J. A., Bulik-Sullivan, B., Grove, J., ... & Martin, J. (2016). Genetic risk for autism spectrum disorders and neuropsychiatric variation in the general population. *Nature Genetics*, 48(5), 552-555. doi: 10.1038/ng.3529
- Rommelse, N., Langerak, I., van der Meer, J., de Buijn, Y., Staal, W., Oerlemans, A., & Buitelaar, J. (2015). Intelligence may moderate the cognitive profile of patients with ASD. *PloS one*, 10(10), e0138698. doi: 10.1371/journal.pone.0138698
- Romero, M., Aguilar, J. M., Del-Rey-Mejías, Á., Mayoral, F., Rapado, M., Peciña, M., ... & Lara, J. P. (2016). Psychiatric comorbidities in autism spectrum disorder: A comparative study

- between DSM-IV-TR and DSM-5 diagnosis. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 16(3), 266-275. doi: 10.1016/j.ijchp.2016.03.001
- Ronald, A., Larsson, H., Anckarsäter, H., & Lichtenstein, P. (2014). Symptoms of autism and ADHD: A Swedish twin study examining their overlap. *Journal of Abnormal Psychology*, 123(2), 440. doi: 10.1037/a0036088
- Rosa, M., Puig, O., Lázaro, L., & Calvo, R. (2016). Socioeconomic status and intelligence quotient as predictors of psychiatric disorders in children and adolescents with high-functioning autism spectrum disorder and in their siblings. *Autism*, 20(8), 963-972. doi: 10.1177/1362361315617881
- Rosa, M., Puig, O., Lázaro, L., Vallés, V., Lera, S., Sánchez-Gistau, V., & Calvo, R. (2017). Broad Cognitive Profile in Children and Adolescents with HF-ASD and in Their Siblings: Widespread Underperformance and its Clinical and Adaptive Correlates. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 1-10. doi: 10.1007/s10803-017-3137-x
- Rudra, A., Belmonte, M. K., Soni, P. K., Banerjee, S., Mukerji, S., & Chakrabarti, B. (2017). Prevalence of autism spectrum disorder and autistic symptoms in a school-based cohort of children in Kolkata, India. *Autism Research*. doi: 10.1002/aur.1812
- Russell, A. J., Murphy, C. M., Wilson, E., Gillan, N., Brown, C., Robertson, D. M., ... & McAlonan, G. M. (2016). The mental health of individuals referred for assessment of autism spectrum disorder in adulthood: a clinic report. *Autism*, 20(5), 623-627. doi: 10.1177/1362361315604271
- Russell, G., Rodgers, L. R., Ukoumunne, O. C., & Ford, T. (2014). Prevalence of parent-reported ASD and ADHD in the UK: findings from the Millennium Cohort Study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(1), 31-40. doi: 10.1007/s10803-013-1849-0
- Rutter, M. (1978). Diagnosis and definition of childhood autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 8(2), 139-161.
- Rutter, M., Bailey, A., & Lord, C. (2003). *The Social Communication Questionnaire: Manual*. Western Psychological Services.
- Rutter, M., Le Couteur, A., & Lord, C. (Adapters: Nanclares-Nogués, V., Cordero, A., & Santamaría, P) (2006). *ADI-R Autism Diagnostic Interview Revised. Manual*. Barcelona: TEA Ediciones.
- Rynkiewicz, A., Schuller, B., Marchi, E., Piana, S., Camurri, A., Lassalle, A., & Baron-Cohen, S. (2016). An investigation of the 'female camouflage effect' in autism using a computerized ADOS-2 and a test of sex/gender differences. *Molecular Autism*, 7(1), 10. doi: 10.1186/s13229-016-0073-0
- Saemundsen, E., Magnússon, P., Georgsdóttir, I., Egilsson, E., & Rafnsson, V. (2013). Prevalence of autism spectrum disorders in an Icelandic birth cohort. *BMJ Open*, 3(6), e002748. doi: 10.1136/bmjopen-2013-002748
- Salazar, F., Baird, G., Chandler, S., Tseng, E., O'sullivan, T., Howlin, P., ... & Simonoff, E. (2015). Co-occurring psychiatric disorders in preschool and elementary school-aged children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(8), 2283-2294. doi: 10.1007/s10803-015-2361-5

- Saldaña, D., Álvarez, R. M., Lobatón, S., Lopez, A. M., Moreno, M., & Rojano, M. (2009). Objective and subjective quality of life in adults with autism spectrum disorders in southern Spain. *Autism, 13*(3), 303-316. doi: 10.1177/1362361309103792
- Salhia, H. O., Al-Nasser, L. A., Taher, L. S., Al-Khathaami, A. M., & El-Metwally, A. A. (2014). Systemic review of the epidemiology of autism in Arab Gulf countries. *Neurosciences, 19*(4), 291.
- Samadi, S. A., Mahmoodizadeh, A., & McConkey, R. (2012). A national study of the prevalence of autism among five-year-old children in Iran. *Autism, 16*(1), 5-14. doi: 10.1177/1362361311407091
- Sardinero, E., Pedreira, J. L., & Muñiz, J. (1997). El cuestionario CBCL de Achenbach: adaptación española y aplicaciones clínico-epidemiológicas. *Clínica y Salud, 8*, 447-480.
- Schopler, E., Van Bourgondien, M. E., Wellman, G. J., & Love, S. R. (2010). *The Childhood Autism Rating Scale, (CARS-2)*. Los Angeles: WPS.
- Scott, F. J., Baron-Cohen, S., Bolton, P., y Brayne, C. (2002). The CAST (Childhood Asperger Syndrome Test) Preliminary development of a UK screen for mainstream primary-school-age children. *Autism, 6*, 9-31.
- Shuster, J., Perry, A., Bebkó, J., & Toplak, M. E. (2014). Review of factor analytic studies examining symptoms of autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 44*, 90-110. doi: 10.1007/s10803-013-1854-3
- Skonieczna-Żydecka, K., Gorzkowska, I., Pierzak-Sominka, J., & Adler, G. (2017). The prevalence of autism spectrum disorders in West Pomeranian and Pomeranian regions of Poland. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities, 30*(2), 283-289. doi: 10.1111/jar.12238
- Sparrow, S. S., Cicchetti, D. V., & Balla, D. A. (2005). *Vineland Adaptive Behavior Scales (Vineland II)*. Minneapolis: NCS Pearson Inc.
- Spiker, D., Lotspeich, L. J., Dimiceli, S., Myers, R. M., & Risch, N. (2002). Behavioral phenotypic variation in autism multiplex families: evidence for a continuous severity gradient. *American Journal of Medical Genetics, 114*(2), 129-136.
- Sanders, S. J., Ercan-Sencicek, A. G., Hus, V., Luo, R., Murtha, M. T., Moreno-De-Luca, D., ... & State, M. W. (2011). Multiple Recurrent De Novo CNVs, Including Duplications of the 7q11.23 Williams Syndrome Region, Are Strongly Associated with Autism. *Neuron, 70*(5), 863-885. doi: 10.1016/j.neuron.2011.05.002
- Sturmeý, P., & Dalfern, S. (2014). The effects of DSM5 autism diagnostic criteria on number of individuals diagnosed with autism spectrum disorders: A systematic review. *Review Journal of Autism and Developmental Disorders, 1*(4), 249-252. doi: 10.1007/s40489-014-0016-7
- Sukhareva, G. E. (1926). Die schizoiden Psychoathien in Kindesalter [Schizoid psychopathies in childhood]. *Monatschrift für Psychiatrie und Neurologie, 60*, 235-261.
- Sun, X., & Allison, C. (2010). A review of the prevalence of autism spectrum disorder in Asia. *Research in Autism Spectrum Disorders, 4*(2), 156-167. doi: 10.1016/j.rasd.2009.10.003

- Sun, X., Allison, C., Auyeung, B., Matthews, F. E., Sharp, S. J., Baron-Cohen, S., & Brayne, C. (2014). The mandarin childhood autism spectrum test (CAST): sex differences. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *44*(9), 2137-2146. doi: 10.1007/s10803-014-2088-8
- Sun, X., Allison, C., Matthews, F. E., Zhang, Z., Auyeung, B., Baron-Cohen, S., & Brayne, C. (2015). Exploring the underdiagnosis and prevalence of autism spectrum conditions in Beijing. *Autism Research*, *8*(3), 250-260. doi: 10.1002/aur.1441
- Sutherland, R., Hodge, A., Bruck, S., Costley, D., & Klieve, H. (2017). Parent-reported differences between school-aged girls and boys on the autism spectrum. *Autism*, *1362361316668653*. doi: 10.1177/1362361316668653
- Szatmari, P., Georgiades, S., Duku, E., Bennett, T. A., Bryson, S., Fombonne, E., ... & Volden, J. (2015). Developmental trajectories of symptom severity and adaptive functioning in an inception cohort of preschool children with autism spectrum disorder. *Journal of the American Medical Association of Psychiatry*, *72*(3), 276-283. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2014.2463
- Tarbox, J., La Cava, S., & Hoang, K. (2016). Types of assessment. En Matson, J. (Ed.). *Handbook of Assessment and Diagnosis of Autism Spectrum Disorder* (pp. 11-26). Switzerland: Springer International Publishing. doi: 10.1007/978-3-319-27171-2
- Taylor, B., Jick, H., & MacLaughlin, D. (2013). Prevalence and incidence rates of autism in the UK: time trend from 2004-2010 in children aged 8 years. *BMJ open*, *3*(10), e003219. doi: 10.1136/bmjopen-2013-003219
- Taylor, T., & Matson, J. L. (2011). Review of gender differences in core symptomatology in autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, *5*(3), 957-976. doi: 10.1016/j.rasd.2010.12.003
- Thompson, J. R., Bryant, B., Campbell, E. M., Craig, E. M., Hughes, C., & Rotholtz, D. A. (2004). *Support Intensity Scale*. Washington, DC: American Association on Mental Retardation.
- Toro, J. (2015). Riesgo y causas en psicopatología del desarrollo. En Ezpeleta, L., Toro, J. (Coords.), *Psicopatología del desarrollo* (pp. 75-99). Madrid: Ediciones Piramide.
- Ulloa, R. E., Ortiz, S., Higuera, F., Nogales, I., Fresán, A., Apiquian, R., ... & Hernández, L. (2006). Estudio de fiabilidad interevaluador de la versión en español de la entrevista Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime version (K-SADS-PL). *Actas Españolas de Psiquiatría*, *34*(1).
- Vaillancourt, T., Haltigan, J. D., Smith, I., Zwaigenbaum, L., Szatmari, P., Fombonne, E., ... & Bennett, T. (2017). Joint trajectories of internalizing and externalizing problems in preschool children with autism spectrum disorder. *Development and Psychopathology*, *29*(1), 203-214. doi: 10.1017/S0954579416000043
- Van Bakel, M. M. E., Delobel-Ayoub, M., Cans, C., Assouline, B., Jouk, P. S., Raynaud, J. P., & Arnaud, C. (2015). Low but increasing prevalence of autism spectrum disorders in a French area from register-based data. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *45*(10), 3255-3261. doi: 10.1007/s10803-015-2486-6
- Van Balkom, I. D., Bresnahan, M., Vogtländer, M. F., Hoeken, D., Minderaa, R. B., Susser, E., & Hoek, H. W. (2009). Prevalence of treated autism spectrum disorders in Aruba. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, *1*(3), 197. doi: 10.1007/s11689-009-9011-1

- Van Naarden Braun, K., Christensen, D., Doernberg, N., Schieve, L., Rice, C., Wiggins, L., ... & Yeargin-Allsopp, M. (2015). Trends in the Prevalence of Autism Spectrum Disorder, Cerebral Palsy, Hearing Loss, Intellectual Disability, and Vision Impairment, Metropolitan Atlanta, 1991–2010. *PloS One*, *10*(4). doi: 10.1371/journal.pone.0124120
- Van Steensel, F. J., Bögels, S. M., & de Bruin, E. I. (2013). Psychiatric comorbidity in children with autism spectrum disorders: A comparison with children with ADHD. *Journal of Child and Family Studies*, *22*(3), 368–376. doi: 10.1007/s10826-012-9587-z
- Van Steensel, F. J., Bögels, S. M., & Perrin, S. (2011). Anxiety disorders in children and adolescents with autistic spectrum disorders: a meta-analysis. *Clinical Child and Family Psychology Review*, *14*(3), 302. doi: 10.1007/s10567-011-0097-0
- Van Wijngaarden-Cremers, P. J., van Eeten, E., Groen, W. B., Van Deurzen, P. A., Oosterling, I. J., & Van der Gaag, R. J. (2014). Gender and age differences in the core triad of impairments in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *44*(3), 627–635. doi: 10.1007/s10803-013-1913-9
- Vulchanova, M., Djalev, L., Stankova, M., Vulchanov, V., Allison, C., & Barin-Cohen, S. (2016). Factor structure of the Bulgarian CAST: (Childhood Autism Spectrum Test). *Journal of Intellectual Disability Diagnosis and Treatment*, *4*, 117–128.
- Wang, C., Geng, H., Liu, W., & Zhang, G. (2017). Prenatal, perinatal, and postnatal factors associated with autism: A meta-analysis. *Medicine*, *96*(18). doi: 10.1097/MD.00000000000006696
- Waterhouse, L., Morris, R., Allen, D., Dunn, M., Fein, D., Feinstein, C., ... & Wing, L. (1996). Diagnosis and classification in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *26*(1), 59–86.
- Weitlauf, A. S., Gotham, K. O., Vehorn, A. C., & Warren, Z. E. (2014). Brief report: DSM-5 “levels of support:” A comment on discrepant conceptualizations of severity in ASD. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *44*(2), 471–476. doi: 10.1007/s10803-013-1882-z
- Wechsler, D. (Adapters: Corral, S., Arribas, D., Santamaría, P., Sueiro, M. J., & Pereña, J.) (2005). *Wechsler Intelligence Scale for Children –fourth edition technical and interpretive manual*. Barcelona: TEA Ediciones.
- Wechsler, D. (Adapters: I+D Department of Pearson Clinical & Talent Assessment) (2014). *Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence –fourth edition technical manual and interpretive manual*. Madrid: Pearson Clinical & Talent Assessment.
- Williams, E., Thomas, K., Sidebotham, H., & Emond, A. (2008). Prevalence and characteristics of autistic spectrum disorders in the ALSPAC cohort. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *50*(9), 672–677. doi: 10.1111/j.1469-8749.2008.03042.x
- Williams, J. (2005). The CAST (Childhood Asperger Syndrome Test): Test accuracy. *Autism*, *9*, 45–68. doi:10.1177/1362361305049029
- Wing, L., & Gould, J. (1979). Severe impairments of social interaction and associated abnormalities in children: Epidemiology and classification. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *9*, 11–29.

- Wodka, E. L., Mathy, P., & Kalb, L. (2013). Predictors of phrase and fluent speech in children with autism and severe language delay. *Pediatrics*, *131*(4), e1128-e1134. doi: 10.1542/peds.2012-2221
- Woolfenden, S., Sarkozy, V., Ridley, G., & Williams, K. (2012). A systematic review of the diagnostic stability of autism spectrum disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders*, *6*(1), 345-354. doi: 10.1016/j.rasd.2011.06.008
- Wong, V. C., & Hui, S. L. (2008). Epidemiological study of autism spectrum disorder in China. *Journal of Child Neurology*, *23*(1), 67-72. doi: 10.1177/0883073807308702
- Wu, X., Lu, Y., Wang, Y., Zheng, Q., Wang, T., Lin, J., & Chen, J. (2010). Investigation of childhood autism status in Lianyungang city. *Journal of Modern Medicine Hyg*, *26*, 3724-3726.
- Zablotsky, B., Black, L. I., Maenner, M. J., Schieve, L. A., & Blumberg, S. J. (2015). Estimated prevalence of autism and other developmental disabilities following questionnaire changes in the 2014. *National Health Interview Survey*, *87*, 1-21.
- Zeglam, A. M., & Maouna, A. (2012). Is there a need for a focused health care service for children with autistic spectrum disorders? A keyhole look at this problem in Tripoli, Libya. *Autism*, *16*(4), 337-339. doi: 10.1177/1362361310393535
- Zhang, F., Gui, Q., & Wang, J. (2008). The latest investigation of autism epidemic of children aged from 1 to 6 years old in Wuxi city. *Maternal and Child Health Care in China*, *23*, 3878-3880.
- Zwaigenbaum, L., Bauman, M. L., Stone, W. L., Yirmiya, N., Estes, A., Hansen, R. L., ... & Kasari, C. (2015). Early identification of autism spectrum disorder: recommendations for practice and research. *Pediatrics*, *136*(1), S10-S40. doi: 10.1542/peds.2014-3667C
- Zwaigenbaum, L., Bryson, S., & Garon, N. (2013). Early identification of autism spectrum disorders. *Behavioural Brain Research*, *251*, 133-146. doi: 10.1016/j.bbr.2013.04.004
- Zwaigenbaum, L., Bryson, S. E., Brian, J., Smith, I. M., Roberts, W., Szatmari, P., ... & Vaillancourt, T. (2016). Stability of diagnostic assessment for autism spectrum disorder between 18 and 36 months in a high-risk cohort. *Autism Research*, *9*(7), 790-800. doi: 10.1002/aur.1585