

Primera Aproximación para un Instrumento de Cernimiento de Autismo y de Validación en Puerto Rico

**Yahaira I. Rosario Morales,
Dr. Luis R. Pericchi Guerra,
colaboración del personal de FILIUS
y el Dr. Linares N.**

Departamento de Matemática Centro de Bioestadística y Bioinformática,
Ciencias Naturales, Universidad de Puerto Rico Recinto de Rio Piedra

April 15, 2012

Objetivo

- El instrumento CARS (Childhood Autism Rating Scale) no todas sus preguntas son igualmente informativas ni necesariamente los puntos de cortes sugeridos para el diagnóstico, son los óptimos.
- Nos proponemos, utilizando datos de FILIUS y los conocimientos acumulado por el personal clínico, optimizar estadísticamente el peso diferencial que debe tener cada pregunta y los puntos de corte para el diagnóstico.

- De esta forma generamos un nuevo "score" (puntaje), adaptado al conocimiento acumulado por los profesionales del Instituto.
- No se trata de sustituir las pericias de FILIUS sino de formalizarlas. Siempre la experticia de la evaluación es requerida.
- Crear un cernimiento con una o dos preguntas fácil de medir para personas puedan determinar la posibilidad de referirlo a evaluación en Autismo.

Resumen

- Tenemos una muestra de 53 casos, donde 33 fueron clasificados por el Instrumento CARS como *No Autismo*, 9 *Autismo Leve-Moderado* y 11 en *Autismo Severo*.
- El instrumento CARS (Childhood Autism Rating Scale) es una prueba y escala que contiene 15 preguntas. Cada una tiene un puntaje máximo de 4. La puntuación total del CARS es de 60 puntos que incluyen varias escalas. Existe una escala de 15 a 29.5 clasificado como *No tiene autismo*, 30-36.5 tiene *Autismo Leve-Moderado* y 37-60 tiene *Autismo Severo*.

- El personal clínico utilizan una escala para la evaluación del niño de 1-2 clasificado como *No autismo*, 3 tiene *Autismo Leve-Moderado* y 4 tiene *Autismo Severo*.
- Existe sí una correlación positiva y alta entre la puntuación del CARS y el diagnóstico del personal clínico es .92, pero más relevante es una medida de acuerdo entre evaluadores (kappa) las cuales es sumamente baja de $\kappa = 0.41$

Recopilación de datos

La información se recopiló en los meses de febrero y marzo 2010, una muestra de 53 casos. Para la evaluación de los resultados de estos casos hay un estadísticos, se efectuarán diferentes análisis estadísticos para establecer frecuencia de estas variables y correlación de variables.

Análisis Estadístico

- No todas las preguntas deben tener la misma puntuación. Que las más importantes (de acuerdo con el personal especialista en Terapia del Habla, Psicóloga Infantil del FILIUS) son: 1, 3, 7, 11 y 12. Se espera que este análisis del protocolo del CARS se pueda mejorar, validar el instrumento y distribuir la puntuación adecuada de acuerdo al peso o valor necesario que tenga cada pregunta con análisis de ponderación.

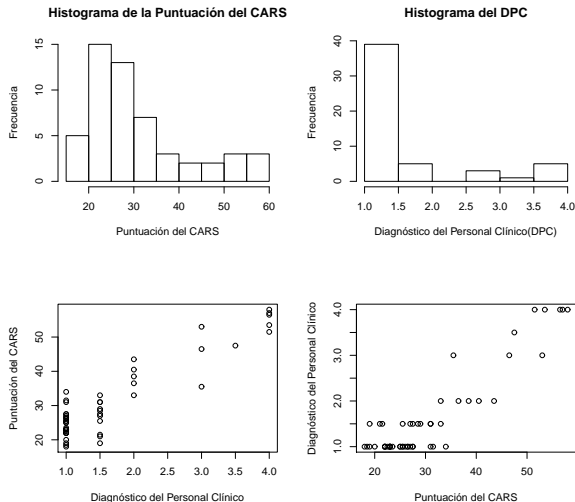


Figure: Gráficas e histogramas de la Puntuación del CARS de cada niño(a) y el Diagnóstico del Personal Clínico.

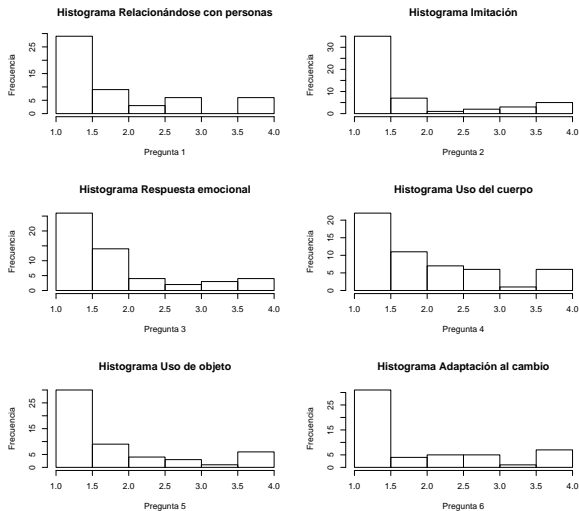


Figure: Histograma de las preguntas de CARS.

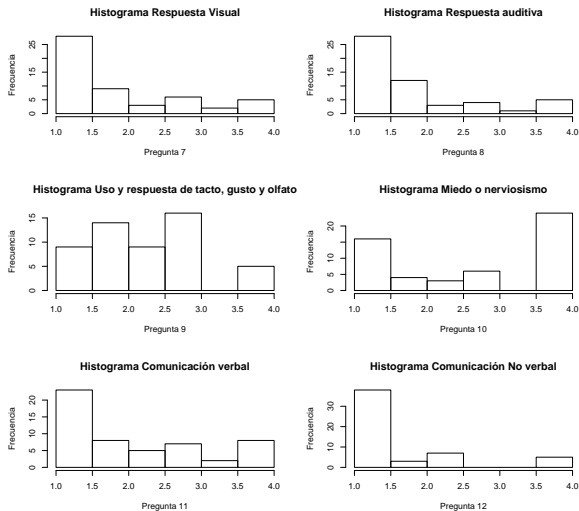


Figure: Histograma de las preguntas de CARS.

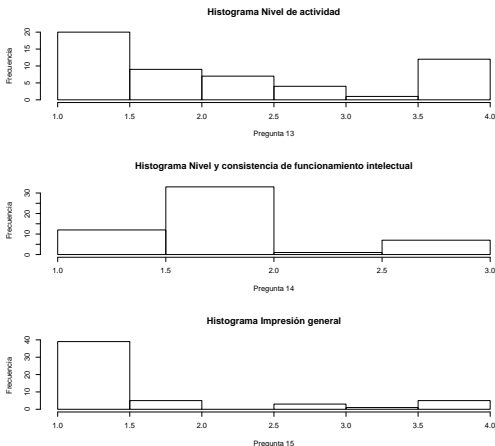


Figure: Histograma de las preguntas de CARS.

Las figuras 1-2, figura 1-3 y figura 1-4 son histogramas que representan la cantidad de niños(a) por cada valor de puntaje asignado de 1 a 4 puntos.

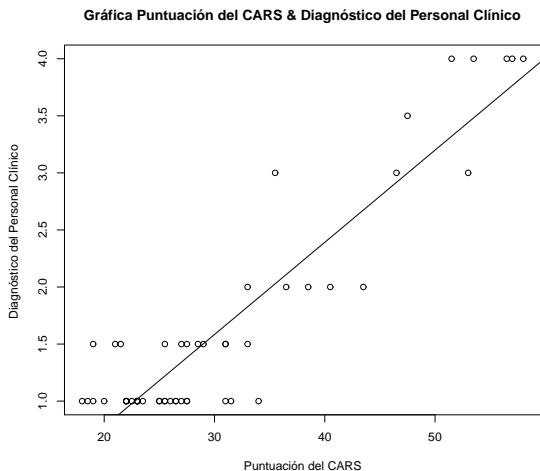


Figure: De acuerdo a los resultados obtenidos en las preguntas de autismo y su valor asignado buscamos la recta que se ajusta mejor a los datos. Donde los mejores estimadores es $DPC = 0.081 \times (Punt.CARS) - 0.84$

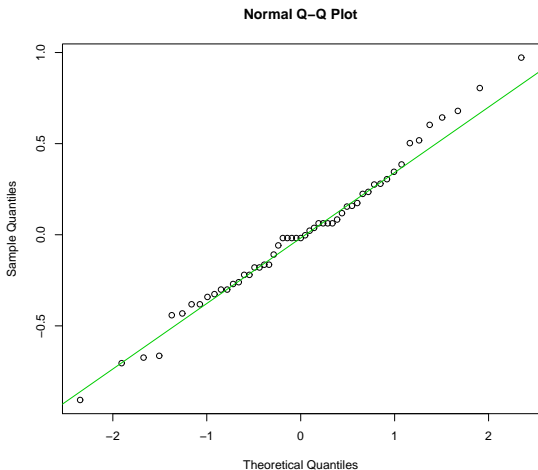


Figure: En esta gráfica observamos los residuos de la figura 1-5. Se observa que se distribuye de forma aproximadamente normal, excepto en la parte superior.

Ponderación y transformación de los datos

- Se agruparon las preguntas en dos grupos.
- El primer grupo contenían las cinco preguntas que el personal clínico escogieron como importantes estas son las 1, 3, 7, 11 y la 12. El segundo grupo contenían las 10 preguntas restantes.
- Para realizar el análisis construimos 7 diferentes modelos.
- Analizamos los residuos, los R^2 y los kappa de cada uno de los modelos. Encontramos que tres de ellos eran más explicativo teniendo en cuenta el modelo original donde realizamos un análisis cambiando el punto de corte.

Estos son:

- **Modelo original con nuevos puntos de corte:**

$$DPC = 0.081 \times (Punt.CARS) - 0.84$$

- i. El punto de corte que se encontró para el CARS es el siguiente: *No autismo* es de 15-35, *Autismo leve-moderado* es de 35.5-49.5 y *Autismo severo* es de 50-60.

Gráfica Puntuación del CARS & Diagnóstico del Personal Clínico

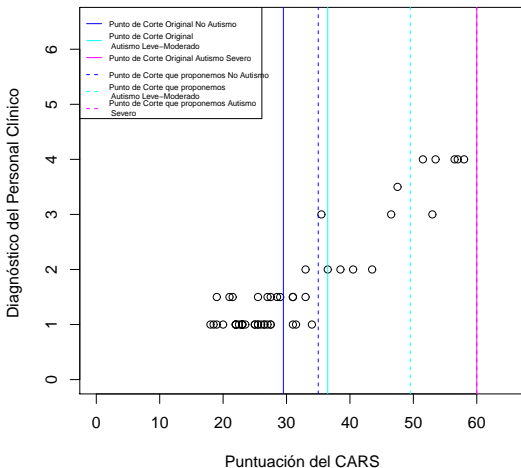


Figure: Esta gráfica representa los puntos de cortes originales, en cambio las líneas entrecortadas son los puntos de corte que proponemos.

Los 3 modelos adicionales escogidos fueron:

- **Modelo 1:**

$$\log(DPC) = 0.04 \times (Punt.CARS) - 0.83$$

- **Modelo 3:**

$$\log(DPC) = 0.08 \times (x.1) + 0.01 \times (x.2) - 0.72$$

- **Modelo 5:**

$$\log(DPC) = 0.10 \times (x.1) - 0.62$$

- i. Para los modelos 1, 3 y 5 el punto de corte que encontramos adecuado para los tres modelos es: *No autismo* es de 1-2, *Autismo Leve-Moderado* es de 2.01-3.49 y *Autismo Severo* es de 3.50-4.00.

- En la transformación de los datos utilizamos Box y Cox para encontrar el lambda óptimo o transformación óptima.
- Encontramos que el lambda estimado es la raíz cubica inversa, pero utilizamos el logaritmo ya que dentro del intervalo de probabilidad. Además se comporta bien para los tres modelos.
- Observamos que hay diferencias (radicales) entre la puntuación del CARS y la decisión del personal clínico, y que las cinco preguntas que consideraron (a priori) como importantes si son relevantes para identificar al niño si tiene autismo.

Cuando calculamos la correlación de cada uno de los modelos obtenemos:

- que para el modelo original es de 0.92,
- el de modelo 1 es 0.90,
- el de modelo 3 es 0.91
- y el de modelo 5 es 0.91.

Sin embargo, cuando calculamos el kappa de cada uno de los modelos obtenemos una diferencia representativa entre los modelos.

Tablas de los diferentes kappas comparando el diagnóstico del personal clínico versus los diferentes modelos

Análisis del personal clínico	Análisis del CARS			Total
	No Autismo	Autismo Leve-Moderado	Autismo Severo	
No A.	33	8	3	44
A. Leve-Moderado		1	3	4
A. Severo			5	5
Total	33	9	11	53

Table: Análisis o diagnóstico del personal clínico & Análisis del CARS. El kappa es de 0.41

Análisis del personal clínico	Análisis del Modelo 1			Total
	No Autismo	Autismo Leve-Moderado	Autismo Severo	
No A.	42	2		44
A. Leve-Moderado	1	3		4
A. Severo		1	4	5
Total	43	6	4	53

Table: Análisis o diagnóstico del personal clínico & Análisis del Modelo 1 cambiando los puntos de corte. El kappa es de 0.77

Análisis del personal clínico	Análisis del Modelo 3			Total
	No Autismo	Autismo Leve-Moderado	Autismo Severo	
No A.	42	2		44
A. Leve-Moderado	1	2	1	4
A. Severo		1	4	5
Total	43	5	5	53

Table: Análisis o diagnóstico del personal clínico & Análisis del Modelo 3. El kappa es de 0.71

Análisis del personal clínico	Análisis del Modelo 5			Total
	No Autismo	Autismo Leve-Moderado	Autismo Severo	
No A.	42	2		44
A. Leve-Moderado	1	2	1	4
A. Severo		1	4	5
Total	43	5	5	53

Table: Análisis o diagnóstico del personal clínico & Análisis del Modelo 5. El kappa es de 0.71

Análisis del personal clínico	Análisis del CARS			Total
	No Autismo	Autismo Leve-Moderado	Autismo Severo	
No A.	40	4		44
A. Leve-Moderado		3	1	4
A. Severo			5	5
Total	40	7	6	53

Table: Análisis o diagnóstico del personal clínico & Análisis del CARS, pero cambiando el punto de corte. El kappa es de 0.73

El análisis AIC ("Akaike Information Criteria") y el BIC ("Bayesian Information Criteria")

Modelos	AIC	BIC
1	-10.58	-4.67
3	-14.48	-6.59
5	-15.07	-9.15

De acuerdo al análisis de AIC y BIC llegamos a la conclusión de que el modelo 5 se considera el más adecuado. Esto quiere decir, que las cinco preguntas que el personal clínico consideraron como importantes son las que más ayudan a identificar si el niño tiene autismo o no.

Buscando la pregunta más informativa y sencilla de medir

- El personal clínico del FILIUS nos planteo el problema más importante para el Autismo en Puerto Rico: Buscar una o dos preguntas del instrumento CARS, para hacer un cernimiento sobre si podemos desechar Autismo, o sospechar Autismo Leve o Autismo Severo, teniendo en cuenta que sea una o dos preguntas fáciles de medir en forma relativamente objetiva.
- Para que instructores que tengan el nuevo protocolo puedan evaluar al niño de forma fácil y concisa. Y que puedan referir al niño de ser necesario hacer una evaluación completa con el personal capacitado preferiblemente de FILIUS. Nos basamos en el diagnóstico de 53 niños, exhaustivamente analizados por el personal del FILIUS recientemente.

- De acuerdo con el análisis de cada una de las preguntas del CARS teniendo en cuenta las opinión del personal clínico del diagnóstico de autismo. Evaluamos las 15 preguntas, pero descartando la impresión general del personal clínico esto se hizo porque ahí presentaba la evaluación e impresión de ellos (la última pregunta 15 es la impresión del personal clínico).
- Cuando evaluamos las restantes donde el puntaje máximo de cada una de las preguntas es de 4. En cada una de ella medimos la correlación, los residuos y el kappa que es una medida de acuerdo entre observadores.
- Creamos una escala el cual pudiéramos observar que de los niños(a) tuvieran un puntaje de 1-2.5 es NO Autismo, de 3-3.5 es Autismo Leve-Moderado y 4 es Autismo Severo.

- Catalogamos así a cada una de las preguntas para observar si el personal clínico tenía la impresión correcta y obtener la pregunta que pudiera identificar al niño si tiene autismo.
- Teniendo en cuenta toda esta información recopilada y analizada. Obtuvimos que 4 preguntas fueran encontradas significativas. Estas son: 1, 2, 4 y 5. Llegamos a esa conclusión observando cada uno de los gráficos. Por otra parte calculamos los residuos, la correlación y el kappa de las 4 preguntas como significativa para identificar al niño si tiene autismo.

Preguntas	correlación	kappa (κ)
Pregunta 1	0.86	0.78
Pregunta 2	0.91	0.94
Pregunta 4	0.72	0.61
Pregunta 5	0.82	0.77

Table: Resumen de las 4 preguntas con la correlación y el kappa

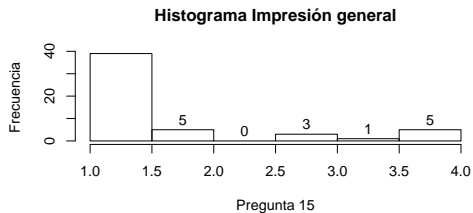
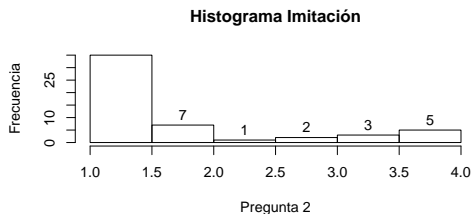


Figure: Histograma de la pregunta 2 y el diagnóstico del personal clínico

Para destacar la capacidad diagnóstica de la pregunta 2, presentamos la siguiente tabla:

Análisis del personal clínico	Pregunta 2			Total
	No Autismo	Autismo Leve-Moderado	Autismo Severo	
No A.	43	1		44
A. Leve-Moderado		4		4
A. Severo			5	5
Total	43	5	5	53

Table: Análisis del personal clínico & Pregunta 2. El kappa es de .94

Proponemos entonces a la pregunta 2 para hacer el cernimiento de Autismo de la siguiente manera. De 1 a 2.5 sospecha *No Autismo*, 3 a 3.5 sospecha *Autismo Leve-Moderado* y 4 sospecha *Autismo Severo*. La capacidad predictiva del modelo se mide mejor por el kappa. Este aumenta al reponderar las preguntas y cambiar los puntos de corte.

Conclusión

- De acuerdo al análisis realizado no podemos llegar a una conclusión definitiva de cual modelo es más adecuado para la evaluación del desorden de autismo, pero tenemos varios modelos candidatos que mejoran significativamente la puntuación actual.
- Al realizar el análisis del coeficiente kappa de cada uno de los modelos obtenemos que sus valores están en la escala de 0.61-0.80 lo cual demuestra un acuerdo sustancial. En el modelo original cambiando el punto de corte el kappa es de 0.73, en el modelo 1 es 0.76 y 0.71 en los modelos 3 y 5.

- Una de las observaciones cuando analizamos la correlación en el modelo 1 nos da 0.90 en cambio en el modelo 3 y 5 es 0.91, en el modelo original cambiando el punto de corte o no cambiando el punto de corte el valor es de 0.92. Si nos dejamos llevar por el análisis de correlación los modelos son practicamente iguales.

(ETAPA II DEL ESTUDIO) Nuevo conjunto de datos confirmatorios

- Este nuevo conjunto de datos tenemos una muestra de 56 datos, donde 13 son niñas y 43 son niños. Las edades de los niños que se analizaron para esta nueva etapa fluctúan desde 1 año y 11 meses a los 15 años y 2 meses. Por otra parte el personal clínico evaluó a 50 niños como *No Autismo*, 0 *Autismo Leve* y 6 *Autismo Severo*. Sin embargo, el Instrumento CARS clasificó a 36 niños como *No Autismo*, 10 *Autismo Leve* y 10 *Autismo Severo*.

Resultados

- Con este nuevo conjunto de datos no analizados verificamos los 4 modelos encontrados. Encontramos los siguientes resultados:

Modelos	kappa(κ)
1	0.28
3	0.28
5	0.29
Punto de corte diferente	0.32

Table: Resumen del kappa de los modelos más explicativo

Analizamos las preguntas más explicativas para confirmar la pregunta informativa y fácil de medir. Estos son los resultados:

Preguntas	kappa (κ)
Pregunta 1	0.66
Pregunta 2	0.58
Pregunta 4	0.42
Pregunta 5	0.63

Table: Resumen de las 4 preguntas explicativas del nuevo conjunto de datos

Modelos	AIC	BIC
$DPC = \beta_0 + \beta_1 \times Pregunta.2 + \beta_2 \times Pregunta.4 +$ $\beta_3 \times Pregunta.8 + \beta_4 \times Pregunta.9 + \beta_5 \times$ $Pregunta.10 + \beta_6 \times Pregunta.12 +$ $\beta_7 \times Pregunta.14 + \epsilon$	29.98	47.71
$DPC = \beta_0 + \beta_1 \times Pregunta.1 + \beta_2 \times Pregunta.2 +$ $\beta_3 \times Pregunta.8 + \epsilon$	30.64	46.60
$DPC = \beta_0 + \beta_1 \times Pregunta.1 + \beta_2 \times Pregunta.2 + \epsilon$	38.72	40.49
$DPC = \beta_0 + \beta_1 \times Pregunta.2 + \beta_2 \times Pregunta.8 + \epsilon$	31.66	39.54

Table: Resumen AIC y BIC de primer conjunto de datos utilizando modelos lineales

Modelos	AIC
$\log\left(\frac{\pi_j}{\pi_1}\right) = \beta_{0j} + \beta_{1j} \times Pregunta.2 + \beta_{2j} \times Pregunta.4 +$ $\beta_{3j} \times Pregunta.8 + \beta_{4j} \times Pregunta.9 + \beta_{5j} \times Pregunta.10 +$ $\beta_{6j} \times Pregunta.12 + \beta_{7j} \times Pregunta.14 \quad j = 2, 3.$	32.00
$\log\left(\frac{\pi_j}{\pi_1}\right) = \beta_{0j} + \beta_{1j} \times Pregunta.1 + \beta_{2j} \times Pregunta.2 +$ $\beta_{3j} \times Pregunta.8 \quad j = 2, 3.$	18.77
$\log\left(\frac{\pi_j}{\pi_1}\right) = \beta_{0j} + \beta_{1j} \times Pregunta.1 + \beta_{2j} \times Pregunta.2 \quad j = 2, 3.$	14.87
$\log\left(\frac{\pi_j}{\pi_1}\right) = \beta_{0j} + \beta_{1j} \times Pregunta.2 + \beta_{2j} \times Pregunta.8 \quad j = 2, 3.$	14.94

Table: Resumen AIC primer conjunto de datos utilizando modelos multinomiales

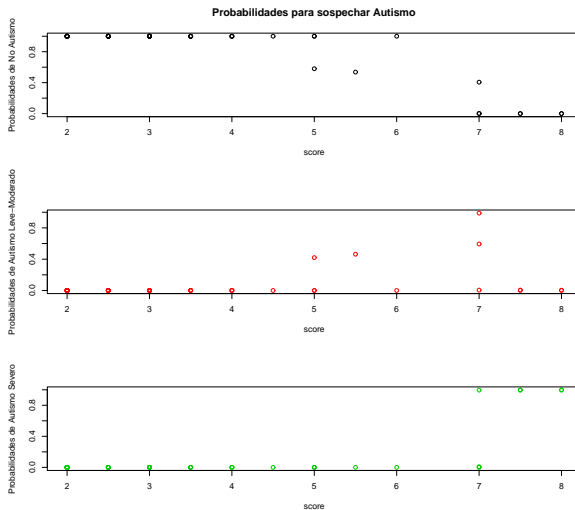


Figure: Gráfica para buscar la probabilidad de sospecha de Autismo

Análisis Factorial

Modelos

- **modelo 1:**

$$DPC = \beta_0 + \beta_1 \times Pregunta.2 + \beta_2 \times Pregunta.3 + \beta_3 \times Pregunta.9 + \beta_4 \times Pregunta.13 + \beta_5 \times Pregunta.14 + \epsilon$$

- **modelo2:**

$$DPC = \beta_0 + \beta_1 \times Pregunta.1 + \beta_2 \times Pregunta.2 + \beta_3 \times Pregunta.3 + \beta_4 \times Pregunta.4 + \beta_5 \times Pregunta.5 + \beta_6 \times Pregunta.7 + \beta_7 \times Pregunta.8 + \beta_8 \times Pregunta.11 + \beta_9 \times Pregunta.12 + \epsilon$$

- **modelo 3:**

$$\log\left(\frac{\pi_j}{\pi_1}\right) = \beta_{0j} + \beta_{1j} \times Pregunta.2 + \beta_{2j} \times Pregunta.3 + \beta_{3j} \times Pregunta.9 + \beta_{4j} \times Pregunta.13 + \beta_{5j} \times Pregunta.14 \quad j = 2, 3.$$

- **modelo 4:**

$$\log\left(\frac{\pi_j}{\pi_1}\right) = \beta_{0j} + \beta_{1j} \times \text{Pregunta.1} + \beta_{2j} \times \text{Pregunta.2} + \beta_{3j} \times \text{Pregunta.3} + \beta_{4j} \times \text{Pregunta.4} + \beta_{5j} \times \text{Pregunta.5} + \beta_{6j} \times \text{Pregunta.7} + \beta_{7j} \times \text{Pregunta.8} + \beta_{8j} \times \text{Pregunta.11} + \beta_{9j} \times \text{Pregunta.12} \quad j = 2, 3.$$

- **modelo 5:**

$$\log\left(\frac{\pi_j}{\pi_1}\right) = \beta_{0j} + \beta_{1j} \times \text{Pregunta.1} + \beta_{2j} \times \text{Pregunta.2} + \beta_{3j} \times \text{Pregunta.3} + \beta_{4j} \times \text{Pregunta.4} + \beta_{5j} \times \text{Pregunta.5} + \beta_{6j} \times \text{Pregunta.11}$$

Modelos	AIC
1	176.35
2	149.65
3	53.26
4	40.00
5	29.05

Conclusiones y Trabajo Futuros

- 1 Recomendamos un cernimiento piloto con los siguientes reactivos: relacionándose con personas(1) y imitación(2). Esto fue basado al primer conjunto de datos.
- 2 Establecer un protocolo mínimo de cernimiento: de 3 a 5 preguntas fáciles de medir, con una descripción detallada. Los individuos que no pasen el cernimiento deben ser referidos al Centro Especializado. Las preguntas que sugerimos para realizar el cernimiento son relacionándose con personas(1), imitación(2), respuesta emocional(3), uso del cuerpo(4), uso de objetos (5) y comunicación No verbal(11).
- 3 Proponemos el punto de corte que se encontró para el instrumento CARS: *No autismo* es de 15 a 35, *Autismo leve-moderado* es de 35.5 a 49.5 y *Autismo severo* es de 50 a 60.

- 1 Reponderar las preguntas del CARS para que sea un instrumento más confiable. En otras palabras realizar una evaluación individual de cada uno de los ítem para poder discriminar mejor la clasificación de cada uno de los reactivos (preguntas).
- 2 Sugerimos cambiar el punto de corte del CARS a nivel internacional y reponderar las preguntas del CARS para que sea un instrumento más confiable.

Agradecimiento

Agradecemos al Instituto FILIUS y en especial al Dr. Nicolás Linares Orama, la Dra. Yalizet Jiménez y Dra. Yessika Valera por su apoyo y colaboración. Agradecemos a la Dra. María Egleé Pérez, por sus útiles sugerencias.