



Investigación y Buenas Prácticas en AUTISMO
Premios Ángel Rivière **2021**

Xª edición



Xª Edición Premios «Ángel Rivière»

INVESTIGACIÓN Y BUENAS PRÁCTICAS EN AUTISMO

NOVIEMBRE 2021

TÍTULO: Investigación y Buenas Prácticas en Autismo
Premios «Ángel Rivière», décima edición [noviembre 2021]

© AETAPI (Asociación Española de Profesionales de Autismo)

EDITA: **AETAPI** (Asociación Española de Profesionales del Autismo).
C/ Rosadas, s/n. Puerto Real C.P. 11510. Cádiz.

MAQUETA: flopestudio.com

Queda prohibida, salvo excepción prevista en la ley, cualquier forma de reproducción, distribución, transformación y transmisión de esta obra por cualquier medio, electrónico o mecánico, sin contar con la autorización de los titulares de la propiedad intelectual. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (artículos 270 y siguientes del Código Penal).

Presentación 5

MODALIDAD INVESTIGACIÓN:

Ganador: ***Estudio de los problemas de sueño en adultos con trastorno del espectro autista y discapacidad intelectual empleando variantes genéticas, y medidas objetivas para finalmente evaluar la eficacia y seguridad de un nuevo tratamiento farmacológico*** 7

Pura Ballesteros Navarro

Accésit: ***Implicaciones del diagnóstico tardío en las mujeres en el espectro autista: Una revisión narrativa*** 41

Costanza Moneti y María Motos Muñoz

MODALIDAD BUENAS PRÁCTICAS:

Ganador: ***ENCOPRETIKA: Más allá de los registros*** 63

Cristina Santamarina Siurana

Accésit: ***ConCiencia y TEA*** 79

Susana de Llano, Laura Hijosa y M^a José Ucendo

Presentación

La Asociación Española de Profesionales del Autismo AETAPI, en su Asamblea General de Noviembre de 2000, aprobó la creación de un Premio bienal a la **investigación y la innovación sobre autismo**, con el fin de fomentar estas actividades entre sus socios y favorecer la reflexión crítica sobre los actuales conocimientos y servicios.

La creación de este Premio y su propia denominación representan el deseo de los socios de AETAPI de rendir homenaje a la memoria de Ángel Rivière (1949-2000), catedrático de Psicología pionero en la investigación científica sobre autismo en nuestro país, y miembro fundador de esta Asociación, cuyas brillantes contribuciones y magisterio en el ámbito del autismo han marcado de forma profunda los modos de hacer y de pensar de los profesionales de habla hispana implicados en este ámbito.

Los Premios tienen por finalidad, en coherencia con la misión de AETAPI, **fomentar el conocimiento** generado por los profesionales sobre cualquier aspecto relacionado con el Trastorno del Espectro Autista, así como la **difusión de Buenas Prácticas**.

AETAPI es consciente de que muchos profesionales desarrollan Buenas Prácticas en su entorno cotidiano, y que en la mayor parte de las ocasiones se presentan en formato de comunicación o póster en los congresos. Con el objetivo de proporcionar un mayor reconocimiento y difusión de estas acciones, se incorporó en la edición de 2010 una **nueva modalidad de Premio**, que amplió el objeto del mismo al establecer **dos modalidades: Buenas Prácticas e Investigación**, que ya venía otorgándose en anteriores ediciones.

Así, en la presente edición 2016, el Premio Ángel Rivière se concede en dos categorías:

- Premio Ángel Rivière, en **Investigación**: Trabajos empíricos o reflexiones teóricas de interés para la comprensión, evaluación o intervención, relacionados con los Trastornos del Espectro del Autismo.
- Premio Ángel Rivière, de **Buenas Prácticas**: Iniciativa orientada a reconocer las Buenas Prácticas que los profesionales vinculados a la intervención directa desarrollan en su labor cotidiana, y que definen y orientan los modelos de calidad en la facilitación de los apoyos a las personas con TEA y sus familias.

PREMIO DE INVESTIGACIÓN

Estudio de los problemas de sueño
en adultos con trastorno del espectro autista
y discapacidad intelectual
empleando variantes genéticas,
y medidas objetivas para finalmente evaluar
la eficacia y seguridad
de un nuevo tratamiento farmacológico

PURA BALLESTEROS NAVARRO

RESUMEN

1. INTRODUCCIÓN

2. MÉTODO

3. RESULTADOS

4. DISCUSIÓN

5. REFERENCIAS

RESUMEN

Una persona con trastorno del espectro autista puede experimentar problemas de sueño a lo largo de toda su vida. Las causas de éstos son todavía desconocidas, por tanto, investigar sobre herramientas para evaluar el sueño ayudará a valorar la eficacia de los tratamientos para el insomnio y trastornos del ritmo circadiano. Evaluar en adultos con trastorno del espectro autista y discapacidad intelectual el uso de la monitorización circadiana ambulatoria para determinar los problemas del sueño y la eficacia farmacológica de la agomelatina para mejorarlo, y la influencia de los genes reloj y de la ruta de la melatonina. Se realizó un estudio prospectivo (AGOTEA) para analizar el ciclo de sueño-vigilia en adultos ($n=41$) frente a controles ($n=51$) utilizando monitorización circadiana ambulatoria (MCA, 7 días, registro continuo de 24 horas). Luego, los participantes con problemas persistentes de sueño y TEA ($n=23$ según la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño, 3^o Ed) se incluyeron en un ensayo clínico aleatorizado, cruzado, triple ciego, controlado con placebo (AGOTEA-CT), para evaluar la eficacia de la agomelatina (25mg/día, 3 meses). Finalmente, un estudio observacional (GEN-TEA, $n=83$), utilizando Sequenom MassARRAY y analizó la influencia de las variantes genéticas (*PER1*, *ASMT*, *NPAS2* y *MTNR1A*) en el sueño. El análisis estadístico se realizó con el software R 3.2.4 y GraphPad Prism 5.0. Sólo el 16% de los adultos con autismo y discapacidad intelectual tuvo los parámetros de sueño dentro del rango normal. Tuvieron más síntomas de insomnio (baja eficiencia del sueño, latencia prolongada y aumento del número y duración de los despertares nocturnos), un adelanto en la fase del sueño, e indicios de sedentarismo durante el día. La agomelatina aumentó el tiempo de sueño nocturno una media de 83 minutos corrigió el ritmo de temperatura y mejoró la estabilidad del sueño. El gen *PER1* (rs885747, rs6416892) presentó una distribución de genotipos diferente entre los adultos con autismo y los controles. El alelo G del rs6416892 tuvo un mejor patrón de sueño, así como un adelanto de fase del ritmo circadiano de sueño y temperatura periférica. Para la medición del ciclo de sueño-vigilia la MCA fue efectiva y precisa. La agomelatina podría ser apropiada para sincronizar los ritmos circadianos, e incrementar la calidad y cantidad de sueño. Se precisan futuros estudios para confirmar su eficacia y el uso de genes reloj circadianos y de la ruta de la melatonina como nuevos marcadores biomoleculares de los problemas de sueño en el trastorno del espectro autista.

1. INTRODUCCIÓN

El trastorno del espectro autista (TEA) (M. Lai, Lombardo, & Baron-Cohen; Zablotsky, Black, Maenner, Schieve, & Blumberg, 2015), es un problema del neurodesarrollo acompañado de numerosas comorbilidades, como los problemas del sueño, que permanecen a lo largo de toda la vida. La alteración del sueño en el TEA es bastante común, llegando a aparecer hasta en el 86% de niños/as y adolescentes con TEA (Carmassi et al., 2019; Souders et al., 2017b), y 64% en los/as adultos/as (Ballester et al., 2019; Jovevska et al., 2020). Comparando este porcentaje con el 30% de aparición en niños/as de desarrollo típico, vemos que es elevado (Carmassi et al., 2019; Cohen, Conduit, Lockley, Rajaratnam, & Cornish, 2014; Malow et al., 2016), también en adultos pues supera por un 12% a la prevalencia descrita en adultos sanos (M.-C. Lai et al., 2019). Se desconocen las causas de los problemas de sueño en las personas con TEA, pero se baraja un origen multicausal que podría estar relacionado con problemas médicos de tipo gastrointestinal (Klukowski, Wasilewska, & Lebensztejn, 2015), neurológicos (epilepsia (Kaleyias et al., 2008)) o psicológicos como ansiedad y depresión (Hollocks, Lerh, Magiati,

Meiser- Stedman, & Brugha, 2018; Nadeau et al., 2015; Richdale, Baker, Short, & Gradisar, 2014). Otros problemas de sueño pueden tener un origen conductual (B. A. Malow et al., 2012; Reynolds & Malow, 2011), de malas rutinas de sueño (colecto con padres (Henderson, Barry, Bader, & Jordan, 2011)), o comportamientos reto o agresivos (Matson, Ancona, & Wilkins, 2008). Los ritmos de sueño vigilia están influenciados por rutinas como el horario laboral (E. K. Baker, Richdale, & Hazi, 2018), y los problemas de fase pueden estar relacionados con las interacciones sociales (McKenna, van der Horst, Reiss, & Martin, 2018) o una mala exposición a la luz (Fenton & Penney, 1985). Por lo que las alteraciones sociales y comunicativas que presentan las personas con autismo podrían estar repercutiendo sobre el ciclo de sueño-vigilia (Markram & Markram, 2010). Finalmente, las alteraciones en marcadores biomoleculares juegan un papel en el sueño, como la serotonina (Anderson & Lombroso, 2002; Malow et al., 2006)), melatonina o cortisol (Tordjman et al., 2012) y sus niveles (E. K. Baker, Richdale, Hazi, & Prendergast, 2017)). Finalmente, también las alteraciones en los genes de la melatonina (Pagan et al., 2017; Yang et al., 2016) y genes reloj (Geoffroy, Nicolas, Speranza, & Georgieff, 2016) podrían afectar el sueño de las personas con TEA.

– Insomnio

La Clasificación Internacional de los problemas del sueño en su tercera Edición define el insomnio como: “la dificultad persistente para el inicio del sueño, la duración, la consolidación y la calidad del sueño, que ocurre a pesar de las adecuadas oportunidades para dormir y que resulta, además, en un empeoramiento diurno (A.A.S.M., 2014).

– Trastornos del ritmo circadiano de sueño vigilia (TRCSV)

Los seres humanos nos vemos sujetos a una serie de ritmos que suceden dentro de una duración aproximada de 24h en nuestro organismo. Decimos que una persona tiene un trastorno del ritmo circadiano de sueño vigilia con un adelanto de fase cuando los ritmos suceden de manera anticipada y se reinstauran en un periodo inferior a 24h. Por el contrario, si una persona tiene un trastorno del ritmo circadiano de sueño vigilia con un atraso de fase, los ritmos acontecen más tarde, y se reinstauran tras un periodo superior a 24h (A.A.S.M., 2014).

Los adultos con autismo y sin discapacidad intelectual presentan síntomas de insomnio (latencias de sueño elevadas, baja eficiencia del sueño y escaso tiempo de sueño nocturno (E. K. Baker & Richdale, 2015; Godbout, Bergeron, Limoges, Stip, & Mottron, 2000; Goldman et al., 2017; Tani et al., 2005)), además de un TRCSV en forma de adelanto o atraso de fase (E. K. Baker & Richdale, 2017; Dougal Julian Hare, Steven Jones, & Kate Evershed, 2006a; Limoges, Mottron, Bolduc, Berthiaume, & Godbout, 2005). Son menos los estudios que han estudiado el sueño en adultos/as con TEA y DI, pero se han encontrado los mismos síntomas de insomnio (Bradley, Summers, Wood, & Bryson, 2004; Diomedes et al., 1999; Dougal Julian Hare, S Jones, & Kate Evershed, 2006b; Kaufmann et al., 2017; Matson et al., 2008; Øyane & Bjorvatn, 2005). Y hasta el presente trabajo no se habían estudiado los TRCSV en una población adulta con TEA y DI.

– Variantes genéticas para el estudio del sueño

Hace casi dos décadas, se sugirió que los genes reloj que regulan los ritmos circadianos podrían estar relacionados con el TEA (Wimpory, Nicholas, & Nash, 2002), ya que regulan los tiempos de maduración del sistema nervioso central (Geoffroy et al., 2016). Además los genes reloj están relacionados con la melatonina, la serotonina y el GABA, moléculas que juegan un rol importante en la regulación del sueño (Bourgeron, 2007). Por lo que el insomnio y los TRCSV descritos en las personas con TEA

podrían relacionarse con variantes en los genes reloj de la familia *Period* (*PER1*, *PER2*, and *PER3*) y *Neuronal PAS domain-containing protein 2* (*NPAS2*) (Nicholas et al., 2007; Yang et al., 2016); y de la ruta de síntesis de la melatonina a través de la enzima *Acetyl serotonin methyl transferase* (*ASMT*) y el receptor (*MTNR1A*) (Chaste et al., 2010; Jonsson et al., 2010; Melke et al., 2008; Pagan et al., 2017; Yang et al., 2016).

– Estudio del ritmo de sueño vigilia

Dada la elevada frecuencia con la que los problemas del ritmo sueño/vigilia aparecen en las personas con autismo, es importante saber cómo podemos estudiarlos en la clínica. Por lo general, se usan medidas subjetivas como entrevistas al paciente o cuidadores, cuestionarios o diarios de sueño. Hay medidas objetivas del sueño, como la actigrafía, la monitorización circadiana ambulatoria (MCA) y la polisomnografía que aportan una estimación más fiable sobre el ciclo sueño-vigilia (Moore, Evans, Hanvey, & Johnson, 2017).

– Tratamiento farmacológico de los problemas del sueño en TEA

En la desregulación de neurotransmisores y hormonas del ciclo sueño-vigilia de las personas con autismo, el tratamiento farmacológico puede ser útil para tratar los síntomas de insomnio y TRCSV. Sin embargo, no existen guías terapéuticas en adolescentes y adultos con TEA para tratarlos de forma homogénea (Frazier et al., 2011). El tratamiento cognitivo-conductual es la primera línea si hay un problema de sueño, y si no se mejora se le añade el tratamiento farmacológico (Glickman, 2010; Ridderinkhof, de Bruin, Blom, & Bögels, 2018).

– Agonistas de los receptores melatoninérgicos

Como se mencionó anteriormente, una de las causas de los problemas del sueño en el autismo puede relacionarse con los niveles de melatonina y/o las horas pico. Por ello, una de las moléculas más prometedoras en el tratamiento del insomnio en el TEA son los fármacos agonistas del receptor de melatonina. El insomnio y los TRCSV se tratan con melatonina, ya que disminuye la latencia del sueño y aumenta el tiempo total de sueño (Braam et al., 2009; B. Malow et al., 2012), o desplaza la fase del sueño (Souders et al., 2017a; Zee, Attarian, & Videnovic, 2013). Ha demostrado ser eficaz y segura (Giannotti, Cortesi, Cerquiglini, & Bernabei, 2006). Además, la novedosa forma de administración con liberación prolongada es también eficaz en la disminución de los despertares nocturnos (Maras et al., 2018).

– Agomelatina

Agomelatina (Valdoxan®) es un agonista de los receptores melatoninérgicos (MT1 y MT2), y un antagonista de los receptores 5HT_{2c} de serotonina. Tiene efecto cronobiológico facilitando la restauración de los ritmos circadianos, funciona de forma similar a la melatonina, y su semivida es mayor (De Berardis et al., 2015; Stahl, 2014).

El principal objetivo de este trabajo es evaluar el uso de MCA para proporcionar información sobre el ritmo sueño-vigilia y los posibles problemas de sueño en participantes con TEA y DI en comparación con controles. Además de evaluar la efectividad y tolerabilidad de la agomelatina, un agonista selectivo de los receptores de melatonina (MT1 y MT2), como tratamiento farmacológico de los problemas del sueño en nuestra población. Finalmente, analizar la presencia e influencia de los polimorfismos de los genes del *reloj circadiano* (*PER1* y *NPAS2*) y de la *vía de la melatonina* (*ASMT* y *MTNR1A*) en los parámetros del sueño y los ritmos circadianos.

2. MÉTODO

El Comité de Ética de Investigación clínica del Hospital aprobó los dos estudios (AGOTEA y GENTEA) que dieron lugar a estas cinco publicaciones. Todos/as los/as participantes, o sus representantes legales, recibieron información sobre el diseño y el propósito de cada proyecto, y se obtuvo el consentimiento informado de los/as participantes o tutores legales. Todo se llevó a cabo de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki.

– Criterios de inclusión y exclusión de los participantes

Todos los participantes con TEA eran residentes de cuatro instituciones españolas para adultos con autismo. Los criterios de inclusión para los adultos con TEA fueron: edad de 18 a 65 años, un diagnóstico previo de TEA según los criterios del DSM-5 (Asociación Americana de Psiquiatría, 2013) para TEA, confirmado por un psiquiatra experto de nuestro equipo de investigación. La DI (coeficiente intelectual <70) se confirmó a partir de las historias clínicas de servicios sociales. No era preciso tener problemas de sueño para participar en AGOTEA y GENTEA, salvo en AGOTEA CT. Continuaron tomando sus tratamientos habituales durante el estudio, y aquellos/as que tenían prescritos hipnóticos o melatonina no pudieron participar, tampoco en AGOTEA CT cuando tomaban inhibidores de CYP 1A2. Consulte la Figura 1 para más detalles.

– Grupos control

Los criterios de inclusión para ambos grupos fueron: misma área geográfica que los casos y aceptar que sus datos se incluyeran en el estudio. Ningún control tuvo una condición clínicamente significativa, o tomó medicación. En AGOTEA, proviene de un estudio del grupo de Cronobiología de la Universidad de Murcia y en GENTEA de la colección de muestras del Centro Nacional de Genotipado (CeGen, Santiago de Compostela, España).

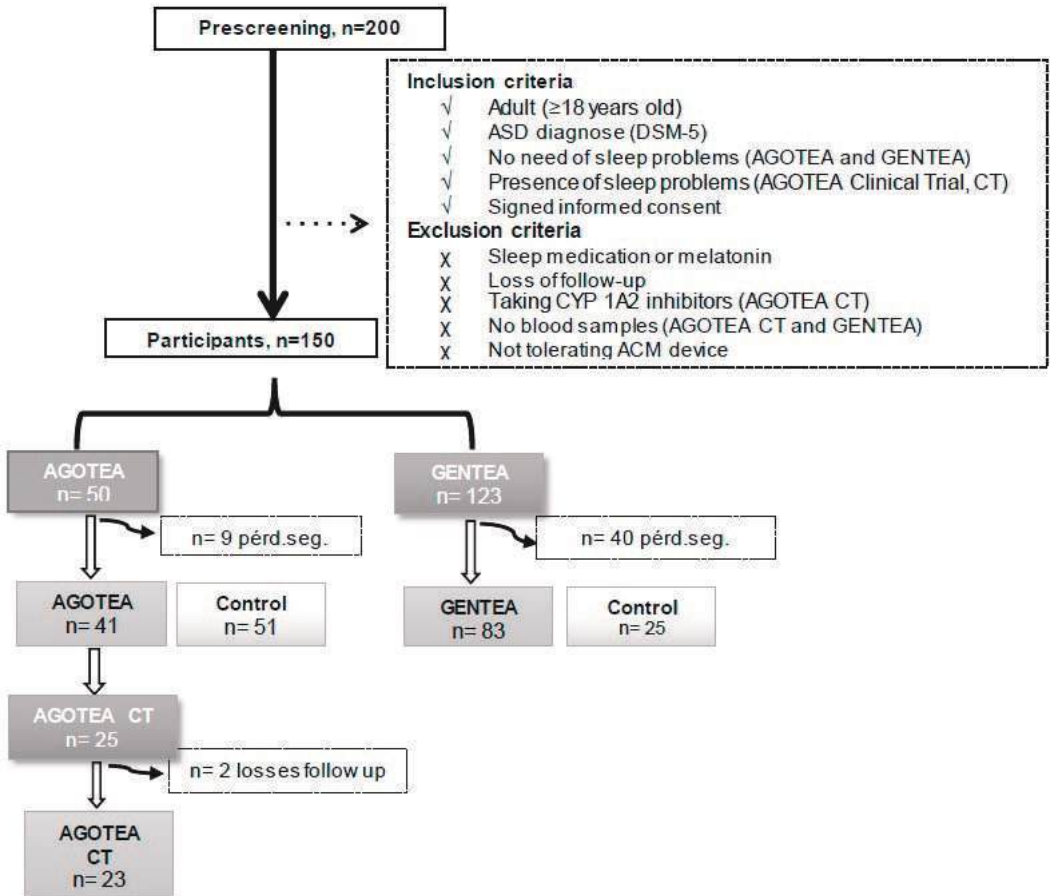
– Monitorización circadiana ambulatoria (MCA)

Al ser la primera vez que se utilizaba este dispositivo en una muestra de adultos autistas con DI, diseñamos un protocolo de habituación al dispositivo empleando elementos visuales para anticipar el proceso, y relojes falsos y correas para simular el MCA (esta fase tuvo una duración diferente, de una a tres semanas según el participante). Todos los participantes hicieron durante la semana de medición con el dispositivo vida normal, retirándolo únicamente durante la ducha o cualquier otra actividad acuática. Los datos se procesaron para eliminar el ruido tras la medición discontinuada del sensor. Los participantes o sus cuidadores rellenaron un diario de sueño para poder contrastar los datos del dispositivo.

El dispositivo MCA tiene tres sensores diferentes: (i) temperatura, ThermoChron iButton DS1921H (Carrier & Monk, 1997); (ii) actividad y posición, HOBO Pendant G Acceleration Data Logger UA-004-64 (Edgar & Dement, 1991; Mormont et al., 2000). Gracias a este sensor se calculó la variable integrada como TAP (Bonmati-Carrion et al., 2015; Carvalho Bos, Waterhouse, Edwards, Simons, & Reilly, 2003); (iii) luz, HOBO Data Logger UA-002-64 (Martinez-Nicolas, Ortiz-Tudela, Madrid, & Rol, 2011).

El sueño y sus parámetros fueron calculados a partir de la MCA: (1) Tiempo total de sueño (TST, normal de 420 a 540 minutos), se define como los minutos totales de sueño nocturno; (2) tiempo en cama (TIB, normal de 420 a 569 minutos), los minutos totales en cama durante la noche; (3) Latencia

Figura 1. Diagrama de inclusión de los participantes en los estudios.



de sueño (SoL, normal <30 minutos), el tiempo desde que una persona se mete en cama con intención de dormir hasta que se duerme; (4) número de despertares nocturnos (normal 0-1 número), que ocurren durante el TIB; (5) tiempo de despertares nocturnos (WASO, normal <20 minutos); y (6) eficiencia del sueño (SE, normal $\geq 85\%$), calculado como la razón de TST/TIB multiplicado por 100. Los valores normales se obtuvieron de las siguientes publicaciones (Carskadon & Rechtschaffen, 2000; Natale, Plazzi, & Martoni, 2009; Watson et al., 2015; Zhang et al., 2011). Los índices no paramétricos del ritmo circadiano son un método empleado para caracterizar el ciclo de sueño-vigilia (Van Someren & Riemersma-Van Der Lek, 2007; Weitzman et al., 1981). La amplitud relativa (RA) tiene un elevado interés, ya que representa la distribución de la actividad durante 24h: a mayor RA, mejor es la consolidación del ciclo sueño-vigilia. La estabilidad interdiaria (IS), cuantifica cuánto se repite un ritmo circadiano en diferentes días. La variabilidad intradía (IV) nos da una idea de cómo de fragmentado está un ritmo según sus cambios durante el día. Finalmente, el índice de función circadiana (CFI) estudia el estado del ritmo circadiano (Ortiz-Tudela, Martínez-Nicolas, Campos, Rol, & Madrid, 2010; Witting, Kwa, Eikelenboom, Mirmiran, & Swaab, 1990). Todos fueron medidos durante una semana, y se generó una onda por cada uno de los seis ritmos que el dispositivo MCA es capaz de medir (Temperatura, Actividad, Posición, Sueño, Luz y TAP).

3. RESULTADOS

AGOTEA incluyó 41 adultos con TEA y DI (78% hombres, IMC 24.4 ± 1 Kg/m²) con edades comprendidas entre 27 y 39 años, y 51 adultos de desarrollo típico sin ningún diagnóstico conocido de enfermedad mental o física (41% hombres, IMC 23.2 ± 0.6 Kg/m²) con una edad entre los 28 y los 38 años (Figura 1). Treinta y tres participantes con TEA (80%) presentaron más de un diagnóstico a parte del TEA y la DI (epilepsia, depresión o problemas de conducta fueron los más comunes), además de varios tratamientos farmacológicos asociados. La Tabla 1 presenta los datos demográficos de AGOTEA resumidos.

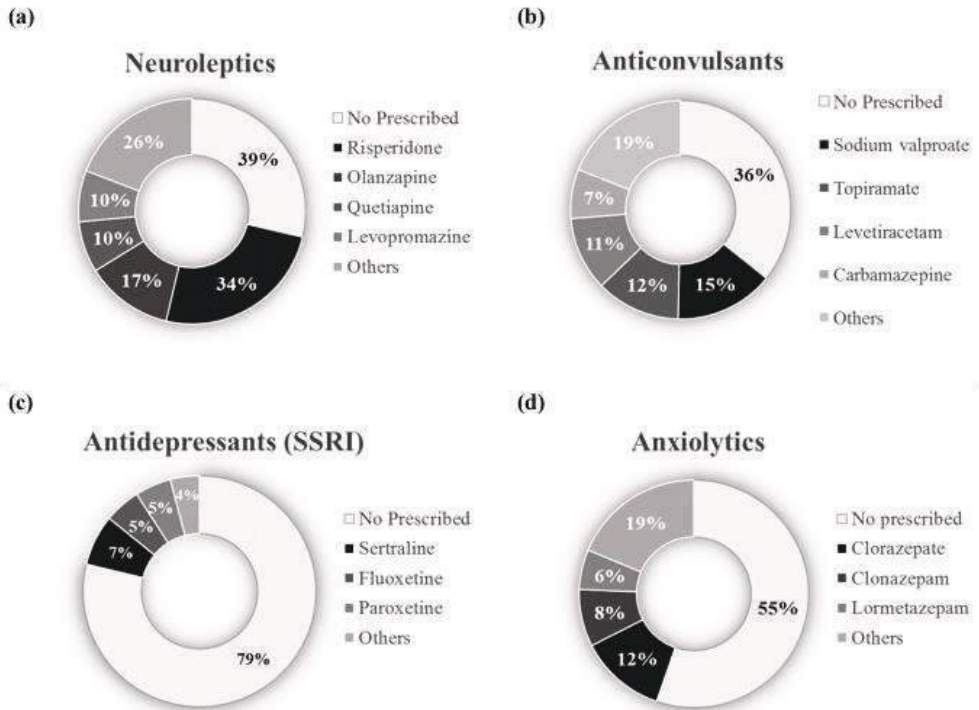
Tabla 1. Datos demográficos del estudio AGOTEA.

	TEA n=41	Control n=51
Sexo, H/M (n)	31/10	21/30
Edad, M \pm DS (Años)	33 \pm 6	33 \pm 5
IMC, M \pm SD (Kg/m ²)	24.4 \pm 1	23.2 \pm 0.6

[TEA] Trastorno del Espectro Autista, [IMC] Índice de masa corporal.

Los participantes con TEA tuvieron una mediana de 3 comorbilidades (IQR25-75: 1-4, 38% epilepsia), y 5 medicamentos asociados a estos diagnósticos (IQR25-75: 2-6, 61% antipsicóticos, 51% anticonvulsivantes, 22% antidepresivos, 32% ansiolíticos, y 20% sin tratamiento). En la Figura 2 están representadas las medicaciones con potenciales efectos sobre el sueño, somnolencia, tomadas por los participantes del estudio con TEA.

Figura 2. Tratamientos farmacológicos que provocan somnolencia prescritos a los participantes con TEA.



No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en la distribución de edades, pero sí en sexos, como era de esperar. Hubo más hombres en el grupo de participantes con TEA ($p=0.002$; $X^2(1, 92) = 13.27$). Al analizar por grupo farmacológico, se vio que el consumo o no de ansiolíticos afectaba solo al valor del número de despertares ($p=0.006$; 95% CI -2.812 - -0.5072; $r=0.196$). No hubo diferencias significativas en ningún otro parámetro de sueño tras analizar los tratamientos según sus efectos sobre el sueño (positivos, negativos y neutros).

– Monitorización circadiana ambulatoria (MCA)

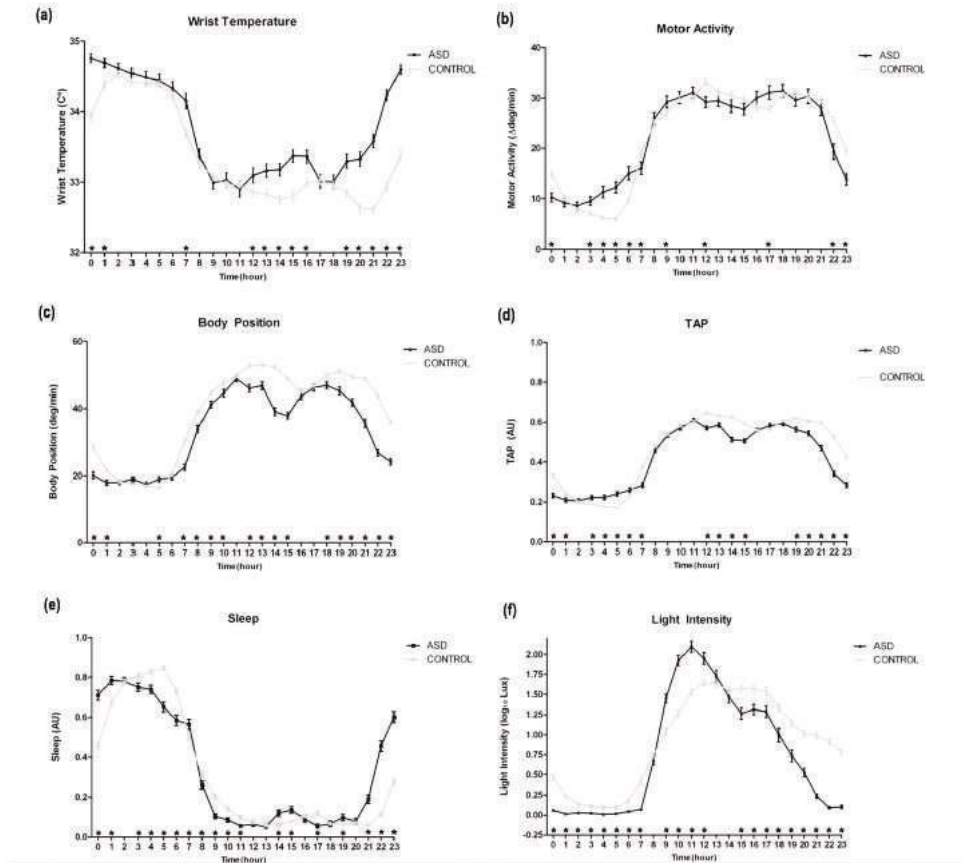
La Tabla 2 nos ofrece las comparaciones de los valores de los parámetros de sueño en los participantes de ambos grupos obtenidos a partir de los registros de MCA. Todos los parámetros del sueño fueron significativamente diferentes al comparar a los adultos con TEA y DI frente a los controles, excepto el TTS. Los participantes con TEA presentaron mayor TIB, SoL, WASO y número de despertares y menor SE. Además, con excepción del WASO, el porcentaje de normalidad de estos parámetros en los adultos con TEA y DI fue siempre inferior al de los participantes con desarrollo típico. A pesar de la diferencia de distribución de sexos, las diferencias descritas en los parámetros del sueño se mantuvieron al analizar segregando por esta variable ($p \geq 0.05$ solo para TST).

Tabla 2. Comparación de los parámetros de sueño entre los dos grupos del estudio AGOTEA obtenidos por MCA.

Parámetros del sueño	TEA	Control	p valor	R o η^2	X2
Tiempo total de sueño (min)	478±140	457±77	0.064	0.19	
% en rango normal (420-540 min)	5	72	<0.001		40.01
Tiempo en cama (min)	657±182	540±72	<0.001	2.74	
% en rango normal (420-569 min)	16	75	<0.001		31.53
Latencia de sueño (min)	60±48	4±9	<0.001	4.85	
% en rango normal (<30 min)	16	95	<0.001		59.92
Número de despertares (núm.)	3 (2-5)	2 (1-3)	<0.001	0.1746	
% en rango normal (0-1 n°)	3	33	<0.001		12.57
Duración de los despertares (min)	106±74	50±35	<0.001	2.13	
% en rango normal (<20 min)	0	10	0.073		3.77
Eficiencia de sueño (%)	70	85	<0.001	2.48	
% en rango normal (≥ 85 %)	5	67	<0.001		34.44

Los datos están en $M \pm DS$. Las diferencias estadísticamente significativas se demostraron mediante el test de Mann Whitney o Chi cuadrado. Para todos los parámetros que emplean un Chi cuadrado X2 (df, n) es igual a (1, 92). [Min] minutos.

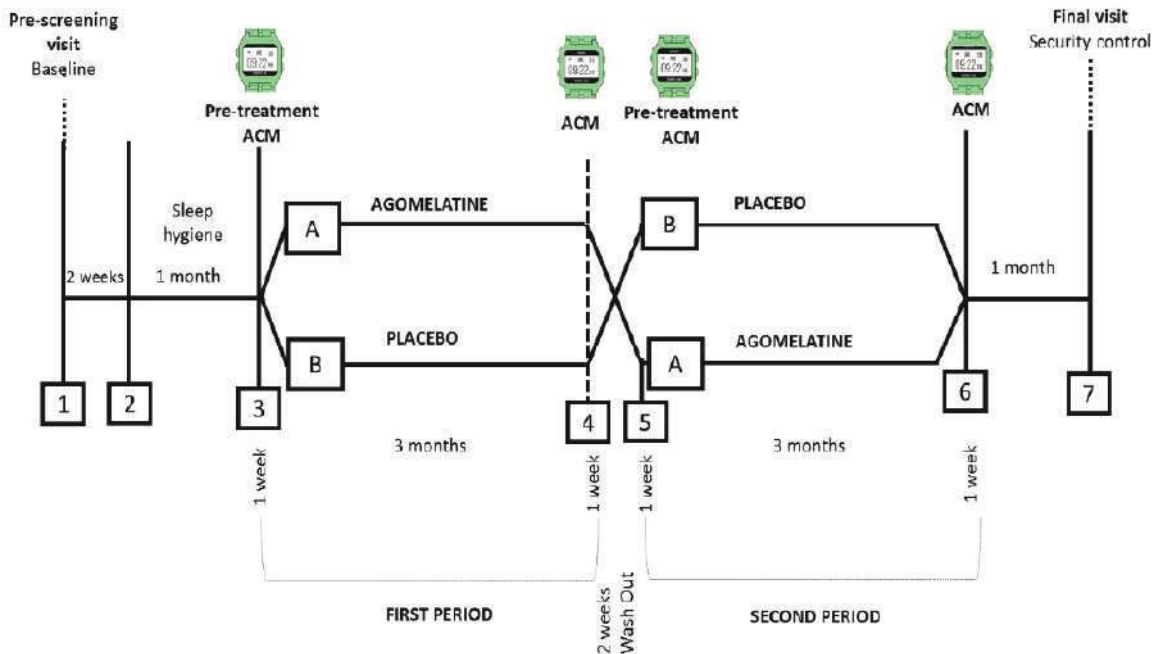
Figura 3. Ritmos circadianos de 24h calculados a partir de los registros de MCA de temperatura periférica (a), actividad motora (b), posición corporal (c), TAP (d), sueño (e), e intensidad lumínica (f) en los participantes con TEA y controles.



El análisis de los seis ritmos circadianos mostró diferencias significativas al comparar a los adultos con TEA y los adultos sin esta condición (Figura 3). El grupo con TEA tuvo una mayor temperatura periférica, una menor amplitud, y la zona de máxima vigilia (horas con la menor probabilidad de sueño posible) estaba desplazada hacia delante en comparación a los controles (TEA: 17:00- 18:00 h versus controles: 20:00-21:00 h) (Figura 3a). Menor actividad motora en general, con una diferencia escasa entre los valores nocturnos (L5) y diurnos (M10) (Figura 3b). Además, el grupo con TEA presentó mayores valores de actividad motora en la madrugada, de 3:00 a 6:00 h (Figura 3b), y posición a las 5:00 h (Figura 3c). Estos resultados apuntan hacia unos hábitos de vida sedentaria entre los adultos con TEA, y una mayor actividad nocturna (Figuras 3b y 3c). Como era de esperar, los ritmos de TAP y sueño fueron consistentes con lo que habíamos encontrado previamente (Figuras 3d y 3e). El patrón de luz fue diferente en ambos grupos. Durante la mañana, los adultos con TEA recibieron mayor intensidad de luz que los controles, y a partir de las 15h inferior (Figura 3f). Finalizado el estudio AGOTEA, a aquellos adultos con TEA y DI que presentaron insomnio o trastornos del ritmo circadiano persistente

tras un mes de higiene de sueño, se les invitó a participar en el estudio clínico de seis meses, AGOTEACT. En el número 3 de la Figura 4, fue la visita de inicio del ensayo clínico, ahí se obtuvo la información demográfica y clínica (comorbilidades y tratamientos). Se les asignó de forma aleatoria con una secuencia o bien A (agomelatina, 25mg/día): B (placebo) o B: A. Al inicio, el 52% de los participantes inició con agomelatina y 48% con placebo, cruzando tras 3 meses de tratamiento.

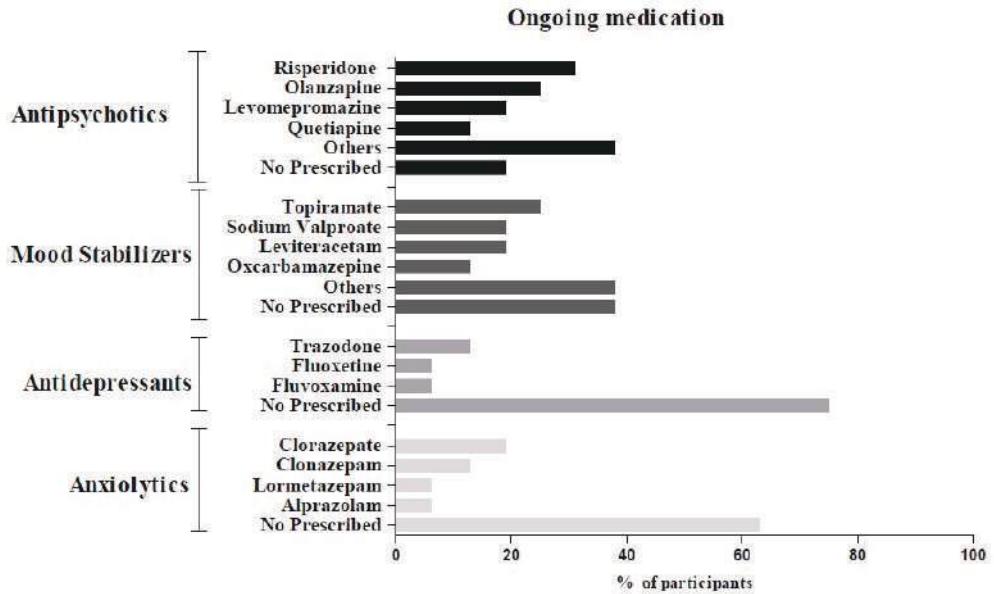
Figura 4. Diseño del ensayo clínico AGOTEACT. [ACM] Ambulatory Circadian Monitoring, [A] agomelatina, y [B] placebo.



Agomelatina y placebo fueron formulados con apariencia idéntica. Ambos se administraron de forma diaria aproximadamente una hora antes de la hora de acostar. Hubo un periodo de lavado de 2 semanas de duración. El sueño fue registrado durante una semana empleando MCA y diarios de sueño (puntos 3,4, 5 y 6 Figura 4). Todos los participantes continuaron tomando con normalidad el resto de tratamientos previos durante todo el ensayo clínico. Cualquier cambio en la medicación fue rigurosamente validado por el equipo de investigadores. Los participantes, cuidadores o investigadores desconocían la secuencia de aleatorización. Treinta y seis participantes del estudio AGOTEACT con problemas de sueño fueron candidatos a participar, veinticinco firmaron el consentimiento informado y veintitres acabaron el estudio (35 ± 12 años, 83% hombres, IMC 25 ± 1 Kg/m²), las pérdidas fueron debidas a una elevación de las transaminasas ($n=1$, 4%), ya elevadas, aunque en rango al inicio, y a un cambio de medicación ($n=1$, 4%). El 87% de los participantes tuvo otro diagnóstico de salud mental, con una mediana de 3 comorbilidades/paciente (IQR 1-4, 58% trastorno depresivo, 12% comportamiento agresivo, 5% ansiedad. Para estas afecciones tomaban una mediana de cinco tratamientos (IQR: 2-7), en la Figura 5 se pueden apreciar los más prevalentes dentro de cada grupo farmacológico. Los

antipsicóticos fueron los más pautados (71%), seguidos de los estabilizadores del ánimo (63%) ansiolíticos (38%) y antidepresivos (17%). Sólo un 8% de los participantes estaban sin medicación.

Figura 5. Tratamientos en % de los participantes del ensayo clínico AGOTEA CT.



– Monitorización circadiana ambulatoria (MCA)

Todos los participantes a la visita de inicio presentaron síntomas de insomnio (latencias de sueño largas, tiempos totales de sueño alargados o elevado número de despertares). Los valores de todos los participantes al inicio independientemente del grupo de tratamiento a comenzar no fueron diferentes entre sí. Previo a agomelatina, todos los participantes presentaron latencias de sueño elevadas, y un número aberrante de despertares (100%), y el 50% un tiempo anormal de sueño. Antes del placebo, el 71% de los individuos presentaron latencias de sueño y número de despertares elevados, y un 60% un tiempo total de sueño fuera de los rangos normales.

Tras el tratamiento con agomelatina, el 91% de los participantes todavía tenían una latencia de sueño y número de despertares elevados, pero solo el 16% tenían una duración de tiempo total de sueño aberrante, y el 8% de los participantes tenían todos los parámetros de sueño en rangos normales. Al acabar con placebo, el 83% de los participantes todavía tenía una latencia de sueño y número de despertares elevados, y el 67% tenían un tiempo total de sueño fuera rango, un 8% no tuvo síntomas de. El tratamiento con agomelatina incrementó el TST en la medición de MCA post-tratamiento, en comparación con la inicial (532 ± 121 vs. 449 ± 177 min; $p=0.016$; $d=0.55$ y 95% CI 455-609 vs. 337-561 min). Ninguna mejoría del sueño se apreció tras el tratamiento con placebo. Se compararon los momentos iniciales del brazo agomelatina contra placebo, no encontrando ninguna diferencia en las comparaciones por pares ($p>0.05$). Se descartaron además los efectos secuencia y arrastre, propios

del diseño cruzado ($p > 0.05$). Al analizar el efecto de la medicación concomitante (antipsicóticos, estabilizadores del ánimo, ansiolíticos y antidepresivos) en los parámetros del sueño, se vio que solo los antidepresivos lo empeoraron, aumentando el tiempo SoL ($p = 0.027$; $\eta^2 = 1.51$) y el nº de despertares ($p = 0.045$; $\eta^2 = 0.321$). Este empeoramiento era el mismo en ambos grupos de tratamiento, por lo que no afectó a otros resultados del análisis del ciclo de sueño vigilia. No se encontraron diferencias significativas entre los diferentes centros participantes en la hora de ir a dormir ($22:02 \pm 00:34$; $21:31 \pm 00:24$; $22:10 \pm 00:37$ h; $p = 0.094$; $\eta^2 = 0.16$) y despertarse ($8:06 \pm 00:50$; $8:12 \pm 00:29$; $7:45 \pm 00:35$ h; $p = 0.334$; $\eta^2 = 0.08$). Respecto a los TRCSV en el reclutamiento, sólo el 30% de los participantes presentaron un adelanto de fase basándonos en sus diarios de sueño, que tras la primera MCA ascendió al 66%, no detectándose ningún cauce libre. Tras agomelatina conseguimos cambios no significativos en la hora central de sueño al compararlos con placebo, con un tamaño del efecto moderado ($1:38 \pm 1:16$ vs. $22:32 \pm 3:11$ h; $p = 0.082$; $d = 0.51$ y 95% CI $00:47-2:30$ h vs. $21:43-3:55$ h). Respecto al ritmo de temperatura, hubo un adelanto de fase en el 58% de los participantes antes de agomelatina, y un 23% después. En el caso de placebo hubo un 75% antes, y un 67% después. Además la agomelatina mejoró la estabilidad del ritmo de temperatura (IS, 0.52 ± 0.18 vs. 0.43 ± 0.29 ; $p = 0.007$; $d = 0.35$ y 95% CI $0.41-0.63$ vs. $0.25-0.62$), y corrigió el adelanto de fase retrasándolo dos horas ($3:15 \pm 2:20$ vs. $1:45 \pm 2:28$ h; $p = 0.037$; $d = 0.62$ y 95% CI $1:51-4:40$ h vs. $00:11-3:19$ h). Finalmente, redujo la variabilidad del ritmo de sueño respecto a los valores en pre-tratamiento (0.67 ± 0.09 vs. 0.55 ± 0.27 ; $p = 0.037$; $d = 0.60$ y 95% CI $0.61-0.72$ vs. $0.37-0.72$), y desplazó actividad motora diurna hacia adelante ($14:45 \pm 1:57$ vs. $18:16 \pm 5:53$ h; $p = 0.024$; $d = 0.81$ y 95% CI $13:26-16:04$ h vs. $14:32-21:00$ h). Todas estas diferencias se encontraron usando test de muestras pareadas y no se encontró ninguna otra diferencia significativa. Se descartó la influencia del efecto secuencia o arrastre en ninguno de los índices de ritmo circadiano (todos $p > 0.05$). Al representar las 24h del ritmo de sueño para la agomelatina (Figura 6a) y placebo (figura 6b), vemos que sólo hubo cambios en la amplitud nocturna del ritmo de sueño durante la noche a la 1:00 am (0.87 ± 0.19 vs. 0.70 ± 0.27 ; $p = 0.011$; $d = 0.73$ y 95% CI $0.76-0.98$ vs. $0.53-0.87$), y 2:00 am (0.84 ± 0.23 vs. 0.65 ± 0.26 ; $p = 0.015$; $d = 0.77$ y 95% CI $0.70-0.97$ vs. $0.49-0.82$), además en general los valores de sueño se mostraron mucho más amplios tras el tratamiento de agomelatina, en comparación con los valores de pretratamiento, lo que resulta en una mayor calidad del ritmo de sueño tras el tratamiento.

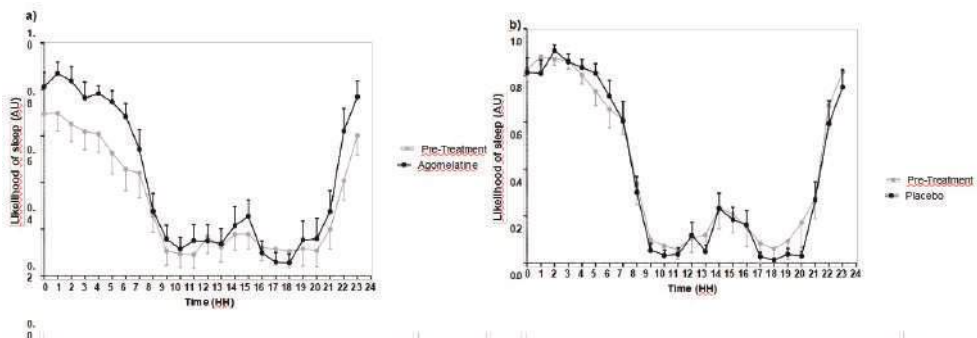


Figura 6. El ritmo circadiano de sueño para el periodo de tratamiento de agomelatina (a) o placebo (b) en adultos con autismo y discapacidad intelectual. El sueño estaba calculado por MCA, medido en unidades arbitrarias [AU], y [HH] horas

Por último, en paralelo al ensayo clínico AGOTEA-CT se realizó el estudio GENTEA, se obtuvo el consentimiento informado de 123 participantes, sólo se obtuvieron muestras de sangre en 92 participantes, y de ellos sólo 83 pudieron completar la semana de medición con el dispositivo de MCA y fueron genotipados (tabla 3, 29-40 años, 78% hombres, IMC 26.6 ± 6.4 Kg/m²). Los participantes presentaron una mediana de 3 comorbilidades (IQR25-75: 1-4) y tres tratamientos en activo por persona (IQR25-75: 2-5), siendo los antipsicóticos los más habituales (86%). Los controles, de la plataforma nacional del CEGEN financiada con fondos ISCIII, eran mayores de edad, no supimos las edades precisas, sí que pertenecían a la misma área geográfica que los casos (n=25).

Tabla 3. Datos demográficos de todos los participantes del estudio CEGEN.Va

	Incluidos (n=123)	Genes (n=92)	Genes + MCA (n=83)
Sexo, Hombres/Mujeres (n)	98/25	74/18	65/18
Edad, M \pm DS (Años)	29 \pm 11	30 \pm 10	29 \pm 11
IMC, M \pm SD (Kg/m ²)	26.5 \pm 6.4	26.2 \pm 6.2	26.6 \pm 6.4

[MCA] Monitorización Circadiana Ambulatoria, y [IMC] índice de masa corporal.

- Monitorización circadiana ambulatoria (MCA)

Los parámetros del sueño del estudio GENTEA están resumidos en la Tabla 4. Todos los participantes (100%) tuvieron síntomas de insomnio, o bien con una latencia de sueño elevada (46 ± 30 min, 62% de los participantes con valores fuera de rango normal); elevados valores de tiempo en cama (667 ± 107 min, 81% fuera de rango normal), o dificultad para mantener el sueño intacto durante la noche reflejado en el número de despertares (3 ± 2 núm., 80% fuera de rango normal) y en su duración (122 ± 87 min, 89% fuera de rango normal). A pesar de que la media y la DS del TST estuvieron en rango, solo el 49% de los participantes tuvo los valores dentro de rango normal, y el 34% para la SE.

Tabla 4. Parámetros de sueño con MCA de participantes del estudio GENTEA.

Parámetros del sueño (M \pm DS)	TEA (n=83)	Rango normal	TEA^rango normal n(%)	Tendencia
Tiempo total de sueño (TST, min)	521 \pm 121	420-540	39 (49)	✓
Tiempo en cama (TIB, min)	667 \pm 107	420-569	15 (19)	↑↑
Latencia de sueño (SoL, min)	46 \pm 30	30	30 (38)	↑↑
Número de despertares (mediana, IQR)	3 \pm 2	1	16 (20)	↑↑
Duración de los despertares (WASO, min)	122 \pm 87	20	9 (11)	↑↑
Eficiencia de sueño (SE, %)	77	>85	27 (34)	↑↑

Valores normales de Watson et al. (2015): □ (en rango), □ (mayor), □ (menor).

En la tabla 5 podemos ver todos los polimorfismos analizados mediante *Sequenom MassARRAY* en los genes *reloj* y de la *ruta de la melatonina*, todos ellos respetaron el equilibrio de Hardy-Weinberg excepto *MTNR1A* (*rs28383652*, *rs7654853*) ambas monomórficas. Las frecuencias alélicas y genotípicas de la tabla 5 son similares para los adultos con autismo y los controles, excepto en el gen *PER1*. Los adultos con TEA presentaron una mayor prevalencia de los genotipos *rs885747-CG* ($p=0.0003$; X^2 (df,n), 16.14 (2, 117)) y *rs6416892-TT* ($p<0.0001$; X^2 (df,n), 20.53 (2, 117)) que los controles incluidos en el estudio

Tabla 5. Frecuencias alélicas y genotípicas de los genes *NPAS2* (*rs1811399*), *PER1* (*rs885747* y *rs6416892*) y *ASMT* (*rs4446909* y *rs5989681*). Las frecuencias alélicas y genotípicas se han expresado en porcentajes.

Gen	TEA %	Control %	P Valor X^2 (df,n) OR (IC 95%)
<i>NPAS2</i> (<i>rs1811399</i>, G>T)			
GG	2	0	0.362
GT	42	50	2.03 (2,117)
TT	56	50	
Alelo G	23	25	0.869
Alelo T	77	75	0.90 (0.47 to 1.72)
<i>PER1</i> (<i>rs885747</i>, c>G)			
CC	16	23	0.0003
CG	47	65	16.14 (2, 117)
GG	37	12	
Alelo C	40	55	0.047
Alelo G	60	45	0.55 (0.31 to 0.96)
<i>PER1</i> (<i>rs6416892</i>, G>T)			
GG	17	21	<0.0001
GT	46	69	20.53 (2, 117)
TT	37	10	
Alelo G	40	58	0.018
Alelo T	60	44	0.51 (0.29 to 0.89)
<i>ASMT</i> (<i>rs4446909</i>, A>G)			
AA	11	12	0.777
AG	34	38	0.504 (2, 117)
GG	55	50	
Alelo A	28	31	0.757
Alelo G	72	69	0.87 (0.47 to 1.59)
<i>ASMT</i> (<i>rs5989681</i>, C>G)			
CC	17	19	0.639
CG	38	42	0.90 (2, 117)
GG	45	38	
Alelo C	36	40	0.564
Alelo G	64	60	0.84 (0.48 to 1.50)

En las Figuras 7-8 se aprecia cómo el genotipo influye en los parámetros del sueño, ya que la variante *PER1* rs6416892 en su genotipo GG (presente en un 17% de los participantes con autismo) necesitaron menos tiempo (10 min menos, TT y GT 48 ± 30 vs. GG 36 ± 27 min; $p=0.033$; $d=0.4$) para quedarse dormidos ($p=0.012$; OR 0.2, 95% CI 0.06 a 0.70; Figura 7). Sin embargo, un mayor número de despertares fueron asociados con la variante *PER1* rs6416892 en su genotipo TT (2 ± 1 GG, 3 ± 2 GT, 4 ± 3 TT núm.; $p=0.047$; $R^2=0.04$) y la *ASMT* rs5989681-CC/GG (3 ± 2 CC, 2 ± 2 CG, 3 ± 2 GG núm.; $p=0.049$; $R^2=0.09$, Figura 8). El resto de las comparaciones entre las variantes y sus genotipos con los parámetros de sueño no mostraron ningún otro resultado significativo.

Figura 7. La influencia del genotipo de *PER1* rs6416892 en los % de normalidad de la SoL.

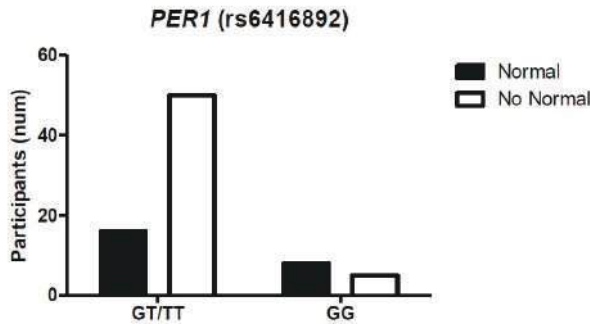
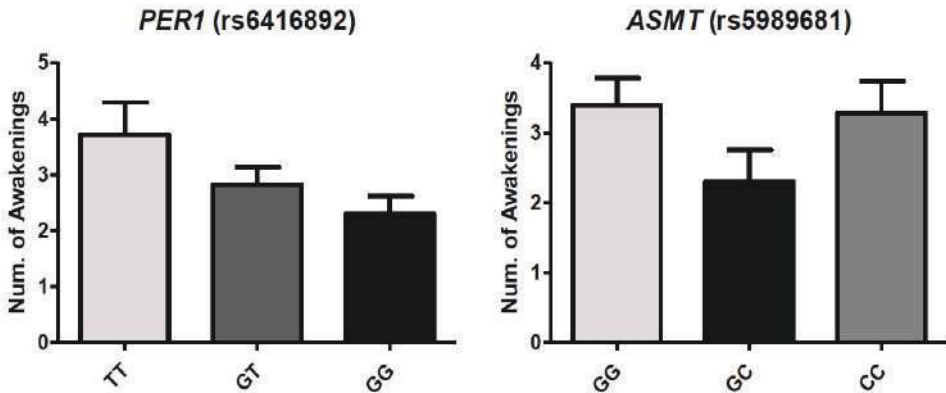


Figura 8. Influencia del genotipo de las variantes de *PER1* y *ASMT* sobre el número de despertares.



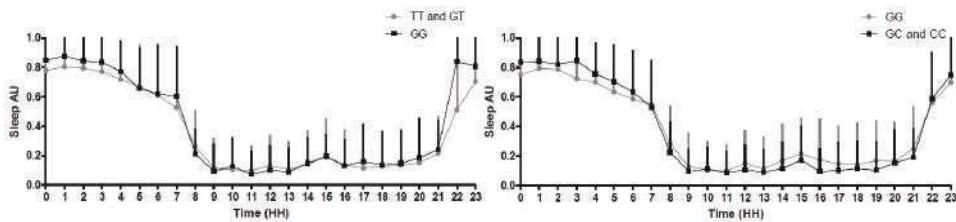
Al estudiar el ritmo circadiano de sueño de 24h, figuras 9 y 10, podemos ver las influencias del genotipo sobre el sueño. Como la temperatura periférica es un factor que regula el sueño, favoreciéndolo con su incremento, y el dispositivo de MCA es capaz de medirla, hemos usado el ritmo de temperatura de 24h para ver si hay diferencias en función del genotipo.

Al estudiar el sueño, el gen *PER1* rs6416892, en su genotipo GG tuvo mayores valores de sueño a las 22:00h (0.84 ± 0.21 vs. 0.51 ± 0.30 ; $p=0.0001$; $d=0.70$) y 1:00h (0.88 ± 0.2 vs. 0.81 ± 0.19 ;

$p=0.032$; $d=0.36$). Por otro lado, en la variante *ASMT* rs5989681, con el genotipo GG encontramos un peor pronóstico de sueño, valores inferiores a las 3:00h (0.72 ± 0.22 vs. 0.85 ± 0.18 ; $p=0.015$; $d=0.65$), y un adelanto de fase de acuerdo con el índice circadiano de fase de sueño M5 ($1:30 \pm 3:05$ h vs. $2:24 \pm 1:25$ h; $p=0.044$; $d=0.42$; Figura 10).

Figura 9. Ritmo circadiano de sueño para el genotipo de *PER1* rs6416892 en adultos con autismo. El sueño calculado con MCA no tiene medidas por ello se expresa en unidades arbitrarias [AU], y [HH] horas.

Figura 10. Ritmo circadiano de sueño para el genotipo de *ASMT* rs5989681 en adultos con autismo. El sueño calculado con MCA no tiene medidas por ello se expresa en unidades arbitrarias [AU], y [HH] horas.



Como ya se ha comentado, la temperatura es un factor importante a la hora de evaluar el estado del ritmo de sueño. Se encontraron resultados interesantes para las variantes *PER1*, *ASMT* y *NPAS2*. El adelanto de fase descrito para *PER1* rs6416892-GG se observó también en el valor nocturno del índice M5 ($00:15 \pm 3:49$ GG, $2:07 \pm 2:40$ GT/TT h; $p=0.045$; $d=0.59$) y diurno de L10 ($12:49 \pm 2:21$ GG; $14:17 \pm 2:06$ GT/TT h; $p=0.023$; $d=0.64$). El genotipo GG de la variante *ASMT* rs5989681 conllevaba en nuestros participantes una mayor fragmentación del ritmo de temperatura (IV, 0.14 ± 0.08 GG, 0.11 ± 0.05 GC/CC; $p=0.033$; $d=0.57$) con valores más elevados de temperatura durante el día (VL10, 32.46 ± 1.67 GG, 32.26 ± 1.07 GC/CC ($^{\circ}$ C); $p=0.049$; $d=0.11$). Igual pasó con los participantes con GG en *NPAS2* rs1811399 (VL10, 32.46 ± 0.01 GG, 32.27 ± 1.43 GT/TT ($^{\circ}$ C); $p=0.017$; $d=0.69$). No hubo ninguna otra relación entre el ritmo de sueño vigilia y las variantes genéticas en nuestros participantes.

4. DISCUSIÓN

El dispositivo de MCA fue efectivo y preciso a la hora de medir el ritmo de sueño vigilia en los adultos con autismo y discapacidad intelectual, encontrando una elevada prevalencia de insomnio y un adelanto de fase en todos los ritmos analizados. Sólo el 16% de los participantes tuvo los parámetros de sueño en rango normal. Además, la agomelatina incrementó el TST y corrigió el ritmo circadiano de temperatura, que pudo ayudar a sincronizarse otros ritmos endógenos mejorando la calidad de sueño. En estos participantes, el alelo G de la variante *PER1* rs6416892 tuvo un mejor pronóstico de sueño y un Adelanto de fase del ritmo de sueño y/o temperatura. Las variantes *ASMT* rs5989681 y *NPAS2* rs1811399 también influyeron en el insomnio y los trastornos circadianos. Este trabajo supone la mayor muestra de adultos con autismo y discapacidad intelectual a los cuales se les ha realizado un estudio de sueño empleando una medida objetiva (Hare et al., 2006b; Rosbergen, Jansen, Rosbergen-De,

Roke, & Otten, 2017), y la primera vez que la MCA se ha empleado en participantes con autismo. Es importante destacar la escasa representación que tienen en general los adultos con autismo en la literatura (E.K. Baker & Richdale, 2017; Hare et al., 2006a; Hare et al., 2006b; Limoges et al., 2005; Matson et al., 2008; Wiggs & Stores, 2004). Los resultados de este estudio muestran además que los adultos con discapacidad intelectual asociada e institucionalizados tienen peores valores de sueño que aquellos con desarrollo típico (E. Baker, Richdale, Short, & Gradisar, 2013; E. K. Baker & Richdale, 2015; Souders et al., 2017a). Los resultados de nuestros parámetros de sueño estaban en la línea de lo que se había publicado con anterioridad (E. K. Baker & Richdale, 2015, 2017; Goldman et al., 2017; Hare et al., 2006a; Limoges et al., 2005; Tani et al., 2003). Sin embargo, los porcentajes de normalidad fueron inferiores a lo que se habían descrito previamente (Øyane & Bjorvatn, 2005). Sólo el 5% de los participantes con autismo tuvo un TST en rango normal, frente al 72% alcanzado por los controles.

El adelanto de fase encontrado en este estudio (M5 y L5 a ~ 01:00 h) afectó al 60% de los individuos con TEA, muy superior al 10% descrito con anterioridad en esta población (E. K. Baker & Richdale, 2017; Hare et al., 2006a). El ritmo periférico de temperatura nos indica el estado del sistema circadiano en general, presenta una ventaja considerable en cuanto a su medición y nos permite evaluar el efecto de otros sincronizadores externos como la terapia lumínica (Benloucif et al., 2005; Sarabia, Rol, Mendiola, & Madrid, 2008). En relación al ritmo de sueño, sabemos que el tiempo de menor probabilidad de sueño, suele suceder entre las 20:00 y las 22:00h en adultos sanos, y coincide con los valores menores de temperatura (Ortiz-Tudela et al., 2010), y el *dim light melatonin onset* (Lewy, Cutler, & Sack, 1999). Sin embargo, los adultos con TEA y DI mostraron un adelanto fase mostrando ese descenso de temperatura entre las 17:00-18:00 h, en comparación con los controles (20:00-21:00 h); además los índices circadianos de fase, M5 y L10 ayudaron a confirmar este adelanto de fase. Además, la temperatura media en los adultos con autismo fue más elevada, lo cual puede estar relacionado con un menor tono vasoconstrictor noradrenérgico y conllevar una progresión al sueño más lenta (Blazquez, Martínez-Nicolas, Salazar, Rol, & Madrid, 2012) influenciando a la melatonina (Kräuchi, Cajochen, & Wirz-Justice, 1998).

Los indicadores de actividad motora en los adultos con autismo y discapacidad intelectual fueron más elevados durante la noche (21:00-01:00 h) e inferiores durante el día (12:00 h). Esos valores pueden estar relacionados con ciertos problemas de sueño como el síndrome de piernas inquietas o la epilepsia. Sin embargo, el actímetro debería de haberse llevado en la pierna para que la actividad detectada se debiera a lo primero (Cippà et al., 2013). Por otro lado, un participante sufrió dos ataques epilépticos durante la medición con MCA, uno de ellos durante la mañana. Lo anterior, junto con el valor de L5 sugieren una activación nocturna temprana, que está alineada con los anteriores hallazgos de adelanto de fase de sueño y temperatura (Limoges et al., 2005). Los valores IS y VM10 de actividad motora sugieren una rutina constante de actividades (Iosa et al., 2014) y una vida sedentaria (MacDonald, Esposito, & Ulrich, 2011; Orsmond & Kuo, 2011). La actividad motora, la temperatura y la luz nos aportan una evaluación más completa del estado cronobiológico (Klerman, Lee, Czeisler, & Kronauer, 1999), y se han descrito como un buen sustituto de la polisomnografía (Carvalho Bos et al., 2003). Los valores de posición fueron bajos, lo cual apoya la hipótesis de un mayor sedentarismo de nuestra muestra, también sabemos que el ritmo de sueño vigilia se ha caracterizado mejor (Blazquez et al., 2012). TAP también describió un adelanto de fase coincidiendo con el resto de ritmos, y los valores fueron similares a los que se encontraron en una población con un deterioro cognitivo medio (Ortiz-Tudela et al., 2014). Finalmente, respecto a la luz, los adultos con TEA recibieron una mayor intensidad de luz durante las primeras horas del día, y esa exposición podría estar contribuyendo al ade-

lanto de fase descrito (Pavlova, 2017). La institucionalización presente en todos los participantes con TEA y DI de este estudio podría estar favoreciendo ese adelanto de fase al no poder elegir sus propios horarios para ir a la cama y/o levantarse (E. K. Baker & Richdale, 2017; Hare et al., 2006a).

Tras revisar la bibliografía, el ensayo clínico AGOTEA CT tiene la mayor muestra de adultos con autismo y discapacidad intelectual incluidos, donde además se ha empleado MCA como medida objetiva para valorar la eficacia del fármaco agomelatina para el tratamiento de los problemas de sueño. Encontramos un ensayo clínico con veintisiete participantes, pero no era exclusivo de TEA, sino que también había otras condiciones (Ishizaki, Sugama, & Takeuchi, 1999).

En niños y adolescentes con TEA, la melatonina es la primera intervención farmacológica para los problemas del sueño, la agomelatina no está permitida según ficha técnica. Éste es el primer ensayo clínico en adultos con TEA y DI que utiliza un diseño robusto (un ensayo clínico cruzado, aleatorizado, controlado con placebo) para examinar la eficacia y la seguridad de esta molécula para mejorar el sueño en adultos con TEA. Son pocos los estudios que han indagado sobre la seguridad de la agomelatina a largo plazo. Un ensayo clínico (n = 711 participantes) reportó que siete personas sufrieron una elevación de los niveles de transaminasas tras 8 semanas de tratamiento, y seis recuperaron los valores normales sin abandonar el ensayo (San & Arranz, 2008). Carecemos de estos datos en TEA, y a pesar de que nuestros participantes ya estaban medicados con una mediana de otros cinco fármacos, la tolerabilidad de agomelatina fue buena, con solo un evento adverso (4%). Los resultados del ensayo clínico aleatorizado indicaron que la agomelatina fue efectiva, para aumentar el TST promedio, y segura. El incremento en el TST y los índices del ritmo circadiano de sueño-vigilia encontrados con agomelatina son consistentes con lo descrito sobre la melatonina en niños con TEA (Wasdell et al., 2008; Wirojanan et al., 2009). La melatonina ha demostrado ser eficaz para los síntomas del insomnio: reducir SoL (Cortesi, Giannotti, Sebastiani, Panunzi, & Valente, 2012; B. Malow et al., 2012; Wright et al., 2011), aumentar la eficiencia del sueño (Cortesi et al., 2012), reducir el número de despertares (Garstang & Wallis, 2006), e incrementar el TST (Wirojanan et al., 2009; Wright et al., 2011) y finalmente mejorar los trastornos del ritmo circadiano (Wasdell et al., 2008; Wirojanan et al., 2009). Sólo hay dos ensayos clínicos empleando melatonina en adultos jóvenes con TEA (Ishizaki et al., 1999) o adultos (Galli-Carminati, Deriaz, & Bertschy, 2009). Sola, se ha descrito como una molécula segura (Maras et al., 2018), también en combinación con otros tratamientos psicotrópicos (Andersen, Kaczmarek, McGrew, & Malow, 2008). Otros fármacos como la risperidona han demostrado de forma indirecta un incremento de la somnolencia (Gvozdjaková et al., 2014; Kent, Hough, Singh, Karcher, & Pandina, 2013). Las mejoras vistas en este trabajo, son coherente con los resultados en otros estudios sobre depresión (Poluéktov & Levin, 2013; Pribytkov, Panova, Popova, & Emtsov, 2013). El incremento del TST, se describió empleando PSG en adultos con un trastorno depresivo (Poluéktov & Levin, 2013; Pribytkov et al., 2013). TST aumentó también en otro estudio en el que se comparaban los efectos de agomelatina con escitalopram empleando también PSG (Quera-Salva et al., 2011). Anteriormente, se había descrito además del incremento de TST una mayor eficiencia del sueño y un incremento en la fase 3 de sueño no-REM empleando 25mg/día (Salva et al., 2007).

Después del tratamiento con agomelatina, hubo una corrección de fase del ritmo de temperatura periférica. Como la temperatura es un marcador del estado del sistema circadiano (Sarabia et al., 2008), lo cual mejora el adelanto de fase del sueño (Laux & Group, 2012). Este hallazgo ya había sido descrito en un ensayo abierto en el que tras usar agomelatina el ritmo de temperatura se desplazó 2h (Leproult, Van Onderbergen, L'Hermite-Balériaux, Van Cauter, & Copinschi, 2005). El mismo efecto se ha visto también a dosis de 5 mg y 100 mg de agomelatina (Krauchi, Cajochen, Mori, Graw, & Wirz-Justice,

1997). Además, la agomelatina, no el placebo, corrigió el retraso de 2 h en el ritmo de la temperatura de la piel, y redujo la variabilidad del ritmo sueño-vigilia y aumentó el ritmo de sueño. Estos hallazgos apoyan que el tratamiento con agomelatina mejora la funcionalidad diaria de los individuos según la actividad motora. No sabemos si nuestros resultados pueden extenderse a adultos con TEA sin DI, o a niños con TEA y problemas de sueño, o si la agomelatina también puede mejorar la somnolencia diurna, acortar la latencia al inicio del sueño o los despertares nocturnos también descritos en individuos con TEA.

Nuestros resultados muestran que los polimorfismos *PER1 rs6416892* y *ASMT rs5989681* afectan tanto a los parámetros del sueño como a los ritmos circadianos en el TEA, como indican de marcadores de fase del sueño y la temperatura periférica. Además, se encontró un efecto significativo aislado para el gen *NPAS2 rs1811399* sobre los valores de temperatura distal diurna. Además, en nuestra población, los SNP ubicados en el receptor de melatonina eran monomórficos, por lo que no se pudo realizar ningún análisis o comparación con estudios previos. (Chaste et al., 2010). Encontramos que los polimorfismos del gen *PER1* (*rs885747 G>C* con una frecuencia del 60% del alelo G; *rs6416892 T>G* con una frecuencia del 60% del alelo T) aparecieron con mayor frecuencia en los individuos autistas que en el grupo de control. Esto respalda lo encontrado en un estudio previo en tríos (hijo/a con TEA y padres), donde describieron una distribución alélica similar a la nuestra para *rs6416892* y *rs885747*, vinculándola con el TEA (Nicholas et al., 2007). La frecuencia de variantes descritas tanto en este estudio como anteriormente (Nicholas et al., 2007) pueden afectar a la expresión del gen *PER1* en áreas cerebrales que afectan a ciclo sueño-vigilia, p. ej., el núcleo supraquiasmático (Charrier, Olliac, Roubertoux, & Tordjman, 2017; Sun et al., 1997). El núcleo supraquiasmático es el reloj central, controla el ciclo de sueño-vigilia, además de otros procesos cíclicos como la temperatura corporal o funciones neuroendocrinas (liberación hormonal) (Sun et al., 1997). La relación entre la distribución alélica de los genes reloj y la aparición de la condición de TEA, se ha sugerido que podría estar relacionada con una alteración en el ritmo de desarrollo de estructuras neuronales (Bourgeron, 2007; Geoffroy et al., 2016; Wimpory et al., 2002). En nuestro estudio, el genotipo *PER1 rs6416892-GG* necesitó menos tiempo para lograr la transición de la vigilia al sueño y tuvo menos despertares nocturnos. Se desconoce cómo *PER1 rs6416892* afecta al sueño en el TEA, en modelos animales (roedores) se ha descrito que cuando este gen falta hay una reducción en el tiempo total de sueño (Cirelli, 2009). De la misma manera *ASMT rs5989681-GC* presentó menos despertares nocturnos, y se ha descrito que el alelo *rs5989681-G* está asociado con una disminución de la actividad de la enzima ASMT, asociándolo con niveles más bajos de melatonina en el autismo. (Melke et al., 2008; Pagan et al., 2017; Toma et al., 2007). Como los análisis en nuestro estudio se realizaron por genotipo en lugar de alelo, el alelo C podría estar protegiendo a los portadores del alelo G y, por lo tanto, influir positivamente en el número de despertares por noche, ya que la presencia de ambos alelos se asocia con una reducción en la media. número de despertares nocturnos. *PER1* ayuda a restablecer el reloj biológico (Crane & Young, 2014; Jonsson et al., 2010; Lowrey & Takahashi, 2011) y solo un estudio con un tamaño muestral pequeño (n=8) ha relacionado estas variantes con el TEA y con los problemas de sueño (Yang et al., 2016). En relación con el ritmo circadiano, esta variante se ha asociado previamente a un avance en la fase de sueño y temperatura en la población general, y esto es consistente con el despertar temprano en nuestro estudio (Utge et al., 2010). Además silenciando la expresión de *PER1* se altera el ritmo circadiano de sueño-vigilia (Cirelli, 2009; Nagel, Clijsters, & Agami, 2009). Según nuestros resultados, el genotipo GG en *ASMT rs5989681* presenta un avance de fase en el ritmo circadiano del sueño. El alelo G está asociado con la actividad anormal de ASMT, la última enzima en la producción de melatonina. (Melke et al., 2008; Pagan et al., 2017; Toma et al., 2007), alterando los niveles y tiempos de liberación de melatonina

(Lewy et al., 1998). Estas alteraciones temporales pueden estar relacionadas con el papel que desempeña *PER1* en el mantenimiento del reloj circadiano interno con una oscilación adecuada (Oster, van der Horst, & Albrecht, 2003). Los adultos con TEA y genotipo *PER1 rs6416892-GG*, *ASMT rs5989681 - GG* y *NPAS2 rs1811399-GG* presentaron mayores valores de temperatura durante el día, y esto afecta al sueño, ya que la temperatura corporal oscila junto al ritmo de sueño-vigilia (Kryger & Sheldon, 2005). Esta relación con la temperatura es importante y en este trabajo, *PER1 rs6416892-GG* se relacionó con un avance en su ritmo (Ciarleglio, Resuehr, & McMahon, 2011).

Aunque se excluyeron las personas con medicación para dormir, no se obviar la influencia de los efectos secundarios de los medicamentos sobre el insomnio, los trastornos del sueño-vigilia, y/o la expresión de genes del reloj circadiano. Ya que existen evidencias de que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (p. ej., Fluoxetina) alteran la expresión del gen *PER1* en áreas del cerebro relacionadas con el sueño. (Ammon, Mayer, Riechert, Tischmeyer, & Höllt, 2003; Uz et al., 2005).

A la luz de estas 5 publicaciones en las que se basa el presente trabajo podemos extraer las siguientes conclusiones: (i) El dispositivo de monitorización circadiana ambulatoria fue una herramienta objetiva, efectiva y precisa para medir el ritmo de sueño-vigilia en adultos con autismo y discapacidad intelectual. Se evaluó a la mayor muestra de adultos con TEA y DI hasta la fecha, y todos los participantes tenían síntomas de insomnio según los valores de los parámetros de sueño, siendo el 16% fue el mayor porcentaje de normalidad registrado. (ii) Los adultos con autismo y DI presentaron trastornos del ritmo circadiano, con un adelanto de fase consistente en todos los ritmos analizados. Además de un estilo de vida más sedentario, recibieron mayores niveles de luz durante el día y oscuridad durante la noche. Se desconoce el impacto de estos resultados en la vida de los participantes. (iii) El tratamiento con agomelatina (25mg/día, 3 meses) fue efectivo y seguro, mejorando síntomas de insomnio a través de un incremento medio de 83 minutos de sueño nocturno, corrigiendo el ritmo circadiano de temperatura e incrementando la estabilidad del sueño. Los efectos del tratamiento a largo plazo con agomelatina no han sido definidos en esta población. (iv) Hubo diferencias en la distribución genotípica del gen *reloj circadiano* (*PER1 rs885747* y *rs6416892*) entre adultos con autismo y controles. Polimorfismos en los genes *PER1* y *ASM* influyeron en los síntomas de insomnio: incrementando los porcentajes de normalidad de latencia de sueño (*PER1 rs6416892*) y reduciendo el número de despertares (*PER1 rs6416892*; *ASMT*, *rs5989681*). (v) Polimorfismos en los genes *reloj circadianos* (*PER1 rs6416892* y *NPAS2 rs1811399*) y de la *ruta de la melatonina* (*ASMT rs5989681*) influyeron en la fase del sueño y en el ritmo circadiano de temperatura. (vi) Se precisan futuros ensayos clínicos aleatorizados en adultos con autismo y discapacidad intelectual para confirmar la eficacia de la agomelatina, y estudios que evalúen el uso de genes *reloj circadianos* y de la *ruta de la melatonina* como biomarcadores genéticos de problemas de sueño. Llevar a cabo estas acciones incrementará el conocimiento sobre los problemas de sueño en esta población, y ayudará a elegir mejor el tratamiento farmacológico.

5. REFERENCIAS

- American.Academy.of.Sleep.Medicine. (2014). *International classification of sleep disorders 3rd ed*
- Ammon, S., Mayer, P., Riechert, U., Tischmeyer, H., & Höllt, V. (2003). Microarray analysis of genes expressed in the frontal cortex of rats chronically treated with morphine and after naloxone precipitated withdrawal. *Molecular brain research*, 112(1-2), 113-125.

- Andersen, I. M., Kaczmarek, J., McGrew, S. G., & Malow, B. A. (2008). Melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorders. *Journal of child neurology, 23*(5), 482-485.
- Anderson, G. M., & Lombroso, P. J. (2002). Genetics of childhood disorders: XLV. Autism, part 4: serotonin in autism. *Journal of the American academy of child & adolescent psychiatry, 41*(12), 1513-1516.
- Baker, E., Richdale, A., Short, M., & Gradisar, M. (2013). An investigation of sleep patterns in adolescents with high-functioning autism spectrum disorder compared with typically developing adolescents. *Developmental neurorehabilitation, 16*(3), 155-165.
- Baker, E. K., & Richdale, A. L. (2015). Sleep patterns in adults with a diagnosis of high-functioning autism spectrum disorder. *Sleep, 38*(11), 1765-1774.
- Baker, E. K., & Richdale, A. L. (2017). Examining the Behavioural Sleep-Wake Rhythm in Adults with Autism Spectrum Disorder and No Comorbid Intellectual Disability. *Journal of autism and developmental disorders, 47*(4), 1207-1222.
- Baker, E. K., Richdale, A. L., & Hazi, A. (2018). Employment status is related to sleep problems in adults with autism spectrum disorder and no comorbid intellectual impairment. *Autism, 1362361317745857*.
- Baker, E. K., Richdale, A. L., Hazi, A., & Prendergast, L. A. (2017). Assessing the Dim Light Melatonin Onset in Adults with Autism Spectrum Disorder and No Comorbid Intellectual Disability. *Journal of autism and developmental disorders, 47*(7), 2120-2137.
- Ballester, P., Martínez, M. J., Javaloyes, A., Inda, M. d. M., Fernández, N., Gázquez, P., Richdale, A. L. J. A. R. (2019). Sleep problems in adults with autism spectrum disorder and intellectual disability. *12*(1), 66-79.
- Benloucif, S., Guico, M., Reid, K. J., Wolfe, L., L'Hermite-Balériaux, M., & Zee, P. (2005). Stability of melatonin and temperature as circadian phase markers and their relation to sleep times in humans. *Journal of biological rhythms, 20*(2), 178-188.
- Blazquez, A., Martinez-Nicolas, A., Salazar, F., Rol, M., & Madrid, J. (2012). Wrist skin temperature, motor activity, and body position as determinants of the circadian pattern of blood pressure. *Chronobiology international, 29*(6), 747-756.
- Bonmati-Carrion, M., Middleton, B., Revell, V., Skene, D., Rol, M., & Madrid, J. (2015). Validation of an innovative method, based on tilt sensing, for the assessment of activity and body position. *Chronobiology international, 32*(5), 701-710.
- Bourgeron, T. (2007). *The possible interplay of synaptic and clock genes in autism spectrum disorders*. Paper presented at the Cold Spring harbor symposia on quantitative biology.
- Braam, W., Smits, M. G., Didden, R., Korzilius, H., GEIJLSWIJK, I. M. V., & Curfs, L. M. (2009). Exogenous melatonin for sleep problems in individuals with intellectual disability: a meta-analysis. *Developmental Medicine & Child Neurology, 51*(5), 340-349.
- Bradley, E. A., Summers, J. A., Wood, H. L., & Bryson, S. E. (2004). Comparing rates of psychiatric and behavior disorders in adolescents and young adults with severe intellectual disability with and without autism. *Journal of autism and developmental disorders, 34*(2), 151-161.

- Carmassi, C., Palagini, L., Caruso, D., Masci, I., Nobili, L., Vita, A., & Dell'Osso, L. J. F. i. p. (2019). Systematic review of sleep disturbances and circadian sleep desynchronization in autism spectrum disorder: toward an integrative model of a self-reinforcing loop. *10*, 366.
- Carrier, J., & Monk, T. H. (1997). Estimating the endogenous circadian temperature rhythm without keeping people awake. *Journal of biological rhythms*, *12*(3), 266-277.
- Carskadon, M. A., & Rechtschaffen, A. (2000). Monitoring and staging human sleep. *Principles and practice of sleep medicine*, *3*, 1197-1215.
- Carvalho Bos, S., Waterhouse, J., Edwards, B., Simons, R., & Reilly, T. (2003). The Use of actimetry to assess changes to the rest-activity cycle. *Chronobiology International*, *20*(6), 1039-1059.
- Charrier, A., Olliac, B., Roubertoux, P., & Tordjman, S. (2017). Clock Genes and Altered Sleep- Wake Rhythms: Their Role in the Development of Psychiatric Disorders. *International journal of molecular sciences*, *18*(5), 938.
- Chaste, P., Clement, N., Mercati, O., Guillaume, J.-L., Delorme, R., Botros, H. G., Nygren, G. (2010). Identification of pathway-biased and deleterious melatonin receptor mutants in autism spectrum disorders and in the general population. *PLoS One*, *5*(7), e11495.
- Ciarleglio, C., Resuehr, H., & McMahon, D. (2011). Interactions of the serotonin and circadian systems: nature and nurture in rhythms and blues. *Neuroscience*, *197*, 8-16.
- Cippà, M. A., Baumann, C. R., Siccoli, M. M., Bassetti, C. L., Poryazova, R., & Werth, E. (2013). Actigraphic assessment of periodic leg movements in patients with restless legs syndrome. *Journal of sleep research*, *22*(5), 589-592.
- Cirelli, C. (2009). The genetic and molecular regulation of sleep: from fruit flies to humans. *Nature Reviews Neuroscience*, *10*(8), 549.
- Cohen, S., Conduit, R., Lockley, S. W., Rajaratnam, S. M., & Cornish, K. M. J. J. o. n. d. (2014). The relationship between sleep and behavior in autism spectrum disorder (ASD): a review. *6*(1), 1-10.
- Cortesi, F., Giannotti, F., Sebastiani, T., Panunzi, S., & Valente, D. (2012). Controlled-release melatonin, singly and combined with cognitive behavioural therapy, for persistent insomnia in children with autism spectrum disorders: A randomized placebo-controlled trial. *Journal of sleep research*, *21*(6), 700-709.
- Crane, B. R., & Young, M. W. (2014). Interactive features of proteins composing eukaryotic circadian clocks. *Annual review of biochemistry*, *83*, 191-219.
- De Berardis, D., Fornaro, M., Serroni, N., Campanella, D., Rapini, G., Olivieri, L., De Bartolomeis, A. (2015). Agomelatine beyond borders: current evidences of its efficacy in disorders other than major depression. *International journal of molecular sciences*, *16*(1), 1111-1130.
- Diomedì, M., Curatolo, P., Scalise, A., Placidi, F., Caretto, F., & Gigli, G. L. (1999). Sleep abnormalities in mentally retarded autistic subjects: Down's syndrome with mental retardation and normal subjects. *Brain and Development*, *21*(8), 548-553.
- Edgar, D. M., & Dement, W. C. (1991). Regularly scheduled voluntary exercise synchronizes the mouse circadian clock. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, *261*(4), R928-R933.

- Fenton, D., & Penney, R. (1985). The effects of fluorescent and incandescent lighting on the repetitive behaviours of autistic and intellectually handicapped children. *Australia and New Zealand Journal of Developmental Disabilities*, 11(3), 137-141.
- Frazier, T. W., Shattuck, P. T., Narendorf, S. C., Cooper, B. P., Wagner, M., & Spitznagel, E. L. (2011). Prevalence and correlates of psychotropic medication use in adolescents with an autism spectrum disorder with and without caregiver-reported attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of child and adolescent psychopharmacology*, 21(6), 571-579.
- Galli-Carminati, G. M., Deriaz, N., & Bertschy, G. (2009). Melatonin in treatment of chronic sleep disorders in adults with autism: a retrospective study. *Swiss medical week ly*, 139(19-20), 293-296.
- Garstang, J., & Wallis, M. (2006). Randomized controlled trial of melatonin for children with autistic spectrum disorders and sleep problems. *Child: care, health and development*, 32(5), 585-589.
- Geoffroy, M., Nicolas, A., Speranza, M., & Georgieff, N. (2016). Are circadian rhythms new pathways to understand Autism Spectrum Disorder? *Journal of Physiology-Paris*, 110(4), 434-438.
- Giannotti, F., Cortesi, F., Cerquiglini, A., & Bernabei, P. (2006). An open-label study of controlled-release melatonin in treatment of sleep disorders in children with autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 36(6), 741-752.
- Glickman, G. (2010). Circadian rhythms and sleep in children with autism. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 34(5), 755-768.
- Godbout, R., Bergeron, C., Limoges, E., Stip, E., & Mottron, L. (2000). A laboratory study of sleep in Asperger's syndrome. *Neuroreport*, 11(1), 127-130.
- Goldman, S., Alder, M., Burgess, H., Corbett, B., Hundley, R., Wofford, D., Malow, B. (2017). Characterizing Sleep in Adolescents and Adults with Autism Spectrum Disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 47(6), 1682-1695.
- Gvozdjaková, A., Kucharská, J., Ostatníková, D., Babinská, K., Nakládal, D., & Crane, F. L. (2014). Ubiquinol improves symptoms in children with autism. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2014.
- Hare, D. J., Jones, S., & Evershed, K. (2006a). A comparative study of circadian rhythm functioning and sleep in people with Asperger syndrome. *Autism*, 10(6), 565-575.
- Hare, D. J., Jones, S., & Evershed, K. (2006b). Objective investigation of the sleep-wake cycle in adults with intellectual disabilities and autistic spectrum disorders. *Journal of Intellectual Disability Research*, 50(10), 701-710.
- Henderson, J. A., Barry, T. D., Bader, S. H., & Jordan, S. S. (2011). The relation among sleep, routines, and externalizing behavior in children with an autism spectrum disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 5(2), 758-767.
- Hollocks, M. J., Lerh, J. W., Magiati, I., Meiser-Stedman, R., & Brugha, T. S. (2018). Anxiety and depression in adults with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Psychological medicine*, 1-14.
- Iosa, M., Morelli, D., Nisi, E., Sorbara, C., Negrini, S., Gentili, P., Fusco, A. (2014). Assessment of upper body accelerations in young adults with intellectual disabilities while walking, running, and dual-task running. *Human movement science*, 34, 187-195.

- Ishizaki, A., Sugama, M., & Takeuchi, N. (1999). Usefulness of melatonin for developmental sleep and emotional/behavior disorders—studies of melatonin trial on 50 patients with developmental disorders. *No to hattatsu. Brain and development*, 31(5), 428-437.
- Jonsson, L., Ljunggren, E., Bremer, A., Pedersen, C., Landén, M., Thuresson, K., Melke, J. (2010). Mutation screening of melatonin-related genes in patients with autism spectrum disorders. *BMC medical genomics*, 3(1), 10.
- Jovevska, S., Richdale, A. L., Lawson, L. P., Uljarević, M., Arnold, S. R., & Trollor, J. N. J. A. i. A. (2020). Sleep quality in autism from adolescence to old age. 2(2), 152-162.
- Kaleyias, J., Cruz, M., Goraya, J. S., Valencia, I., Khurana, D. S., Legido, A., & Kothare, S. V. (2008). Spectrum of polysomnographic abnormalities in children with epilepsy. *Pediatric neurology*, 39(3), 170-176.
- Kaufmann, W. E., Kidd, S. A., Andrews, H. F., Budimirovic, D. B., Esler, A., Haas-Givler, B., Sherman, S. L. (2017). Autism spectrum disorder in fragile X syndrome: cooccurring conditions and current treatment. *Pediatrics*, 139(Supplement 3), S194-S206.
- Kent, J. M., Hough, D., Singh, J., Karcher, K., & Pandina, G. (2013). An open-label extension study of the safety and efficacy of risperidone in children and adolescents with autistic disorder. *Journal of child and adolescent psychopharmacology*, 23(10), 676-686.
- Klerman, E. B., Lee, Y., Czeisler, C. A., & Kronauer, R. E. (1999). Linear demasking techniques are unreliable for estimating the circadian phase of ambulatory temperature data. *Journal of biological rhythms*, 14(4), 260-274.
- Klukowski, M., Wasilewska, J., & Lebensztejn, D. (2015). Sleep and gastrointestinal disturbances in autism spectrum disorder in children. *Dev Period Med*, 19(2), 157-161.
- Krauchi, K., Cajochen, C., Mori, D., Graw, P., & Wirz-Justice, A. (1997). Early evening melatonin and S-20098 advance circadian phase and nocturnal regulation of core body temperature. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 272(4), R1178-R1188.
- Kräuchi, K., Cajochen, C., & Wirz-Justice, A. (1998). Circadian and homeostatic regulation of core body temperature and alertness in humans: what is the role of melatonin. *Circadian clocks and entrainment*, 7, 131-146.
- Kryger, M. H., & Sheldon, S. H. (2005). *Principles and Practice of Pediatric Sleep Medicine* : Saunders.
- Lai, M.-C., Lombardo, M. V., Chakrabarti, B., Ruigrok, A. N., Bullmore, E. T., Suckling, J., Baron-Cohen, S. J. A. (2019). Neural self-representation in autistic women and association with 'compensatory camouflaging'. 23(5), 1210-1223.
- Lai, M., Lombardo, M., & Baron-Cohen, S. Autism. *Lancet* [Internet]. 2014 [cited 2016 Nov 18]; 383(9920): 896–910. In.
- Laux, G., & Group, V. S. (2012). The antidepressant agomelatine in daily practice: results of the non-interventional study VIVALDI. *Pharmacopsychiatry*, 45(07), 284-291.
- Leproult, R., Van Onderbergen, A., L'Hermite-Balériaux, M., Van Cauter, E., & Copinschi, G. (2005). Phase shifts of 24-h rhythms of hormonal release and body temperature following early evening

- administration of the melatonin agonist agomelatine in healthy older men. *Clinical endocrinology*, 63(3), 298-304.
- Lewy, A. J., Bauer, V. K., Ahmed, S., Thomas, K. H., Cutler, N. L., Singer, C. M., Sack, R. L. (1998). The human phase response curve (PRC) to melatonin is about 12 hours out of phase with the PRC to light. *Chronobiology international*, 15(1), 71-83.
- Lewy, A. J., Cutler, N. L., & Sack, R. L. (1999). The endogenous melatonin profile as a marker for circadian phase position. *Journal of biological rhythms*, 14(3), 227-236.
- Limoges, E., Mottron, L., Bolduc, C., Berthiaume, C., & Godbout, R. (2005). Atypical sleep architecture and the autism phenotype. *Brain*, 128(5), 1049-1061.
- Lowrey, P. L., & Takahashi, J. S. (2011). Genetics of circadian rhythms in Mammalian model organisms. In *Advances in genetics* (Vol. 74, pp. 175-230): Elsevier.
- MacDonald, M., Esposito, P., & Ulrich, D. (2011). The physical activity patterns of children with autism. *BMC research notes*, 4(1), 422.
- Malow, B., Adkins, K. W., McGrew, S. G., Wang, L., Goldman, S. E., Fawkes, D., & Burnette, C. (2012). Melatonin for sleep in children with autism: a controlled trial examining dose, tolerability, and outcomes. *Journal of autism and developmental disorders*, 42(8), 1729- 1737.
- Malow, B. A., Byars, K., Johnson, K., Weiss, S., Bernal, P., Goldman, S. E. , Glaze, D. G. (2012). A practice pathway for the identification, evaluation, and management of insomnia in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 130(Supplement 2), S106-S124.
- Malow, B. A., Katz, T., Reynolds, A. M., Shui, A., Carno, M., Connolly, H. V., Bennett, A. E. (2016). Sleep difficulties and medications in children with autism spectrum disorders: a registry study. *Pediatrics*, 137(Supplement 2), S98-S104.
- Malow, B. A., Marzec, M. L., McGrew, S. G., Wang, L., Henderson, L. M., & Stone, W. L. (2006). Characterizing sleep in children with autism spectrum disorders: a multidimensional approach. *Sleep*, 29(12), 1563-1571.
- Maras, A., Schroder, C. M., Malow, B. A., Findling, R. L., Breddy, J., Nir, T., Gringras, P. (2018). Long-term efficacy and safety of pediatric prolonged-release Melatonin for insomnia in children with autism spectrum disorder. *Journal of child and adolescent psychopharmacology*.
- Markram, K., & Markram, H. (2010). The intense world theory—a unifying theory of the neurobiology of autism. *Frontiers in human neuroscience*, 4, 224.
- Martinez-Nicolas, A., Ortiz-Tudela, E., Madrid, J. A., & Rol, M. A. (2011). Crosstalk between environmental light and internal time in humans. *Chronobiology international*, 28(7), 617- 629.
- Matson, J. L., Ancona, M. N., & Wilkins, J. (2008). Sleep disturbances in adults with autism spectrum disorders and severe intellectual impairments. *Journal of Mental Health Research in Intellectual Disabilities*, 1(3), 129-139.
- McKenna, H., van der Horst, G. T., Reiss, I., & Martin, D. (2018). Clinical chronobiology: a timely consideration in critical care medicine. *Critical Care*, 22(1), 124.
- Melke, J., Botros, H. G., Chaste, P., Betancur, C., Nygren, G., Anckarsäter, H., Delorme, R. (2008). Abnormal melatonin synthesis in autism spectrum disorders. *Molecular psychiatry*, 13(1), 90.

- Moore, M., Evans, V., Hanvey, G., & Johnson, C. (2017). Assessment of sleep in children with autism spectrum disorder. *Children, 4*(8), 72.
- Mormont, M.-C., Waterhouse, J., Bleuzen, P., Giacchetti, S., Jami, A., Bogdan, A., Lévi, F. (2000). Marked 24-h rest/activity rhythms are associated with better quality of life, better response, and longer survival in patients with metastatic colorectal cancer and good performance status. *Clinical Cancer Research, 6*(8), 3038-3045.
- Nadeau, J. M., Arnold, E. B., Keene, A. C., Collier, A. B., Lewin, A. B., Murphy, T. K., & Storch, E. A. (2015). Frequency and clinical correlates of sleep-related problems among anxious youth with autism spectrum disorders. *Child Psychiatry & Human Development, 46*(4), 558-566.
- Nagel, R., Clijsters, L., & Agami, R. (2009). The miRNA-192/194 cluster regulates the Period gene family and the circadian clock. *The FEBS journal, 276*(19), 5447-5455.
- Natale, V., Plazzi, G., & Martoni, M. (2009). Actigraphy in the assessment of insomnia: a quantitative approach. *Sleep, 32*(6), 767-771.
- Nicholas, B., Rudrasingham, V., Nash, S., Kirov, G., Owen, M. J., & Wimpory, D. (2007). Association of Per1 and Npas2 with autistic disorder: support for the clock genes/social timing hypothesis. *Molecular psychiatry, 12*(6), 581.
- Orsmond, G. I., & Kuo, H.-Y. (2011). The daily lives of adolescents with an autism spectrum disorder: Discretionary time use and activity partners. *Autism, 15*(5), 579-599.
- Ortiz-Tudela, E., Martínez-Nicolas, A., Campos, M., Rol, M. Á., & Madrid, J. A. (2010). A new integrated variable based on thermometry, actimetry and body position (TAP) to evaluate circadian system status in humans. *PLoS computational biology, 6*(11), e1000996.
- Ortiz-Tudela, E., Martínez-Nicolas, A., Díaz-Mardomingo, C., García-Herranz, S., Pereda-Pérez, I., Valencia, A., . . . Rol, M. A. (2014). The characterization of biological rhythms in mild cognitive impairment. *BioMed research international, 2014*.
- Oster, H., van der Horst, G. T., & Albrecht, U. (2003). Daily variation of clock output gene activation in behaviorally arrhythmic mPer/mCry triple mutant mice. *Chronobiology international, 20*(4), 683-695.
- Øyane, N. M., & Bjorvatn, B. (2005). Sleep disturbances in adolescents and young adults with autism and Asperger syndrome. *Autism, 9*(1), 83-94.
- Pagan, C., Goubran-Botros, H., Delorme, R., Benabou, M., Lemièrre, N., Murray, K., Jamain, S. (2017). Disruption of melatonin synthesis is associated with impaired 14-3-3 and miR-451 levels in patients with autism spectrum disorders. *Scientific reports, 7*(1), 2096.
- Pavlova, M. (2017). Circadian rhythm sleep-wake disorders. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology, 23*(4, Sleep Neurology), 1051-1063.
- Poluékto, M., & Levin, Y. I. (2013). The results of the Russian multicenter open observational non-comparative study on the efficacy and safety of valdoxan (agomelatin) in the treatment of patients with major depressive disorder and insomnia (the VIVALDI study). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni SS Korsakova, 113*(12), 39-44.
- Pribytkov, A., Panova, N., Popova, Y. V., & Emtsov, K. (2013). Efficacy of agomelatine in depressive disorders with anxiety. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni SS Korsakova, 113*(11 Pt 2), 53-58.

- Quera-Salva, M.-A., Hajak, G., Philip, P., Montplaisir, J., Keufer-Le Gall, S., Laredo, J., & Guilleminault, C. (2011). Comparison of agomelatine and escitalopram on nighttime sleep and daytime condition and efficacy in major depressive disorder patients. *International clinical psychopharmacology*, 26(5), 252-262.
- Reynolds, A. M., & Malow, B. A. (2011). Sleep and autism spectrum disorders. *Pediatric Clinics*, 58(3), 685-698.
- Richdale, A. L., Baker, E., Short, M., & Grdisar, M. (2014). The role of insomnia, pre-sleep arousal and psychopathology symptoms in daytime impairment in adolescents with high-functioning autism spectrum disorder. *Sleep medicine*, 15(9), 1082-1088.
- Ridderinkhof, A., de Bruin, E. I., Blom, R., & Bögels, S. M. (2018). Mindfulness-based program for children with autism spectrum disorder and their parents: Direct and long-term improvements. *Mindfulness*, 9(3), 773-791.
- Rosbergen, G., Jansen, M., Rosbergen-De, A. V., Roke, Y., & Otten, R. (2017). Sleep-wake patterns in adults with autism spectrum disorders in a clinical setting: a pilot study. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 59(9), 520-527.
- Salva, M.-A. Q., Vanier, B., Laredo, J., Hartley, S., Chapotot, F., Moulin, C., Guilleminault, C. (2007). Major depressive disorder, sleep EEG and agomelatine: an open-label study. *International journal of neuropsychopharmacology*, 10(5), 691-696.
- San, L., & Arranz, B. (2008). Agomelatine: a novel mechanism of antidepressant action involving the melatonergic and the serotonergic system. *European Psychiatry*, 23(6), 396-402.
- Sarabia, J., Rol, M., Mendiola, P., & Madrid, J. (2008). Circadian rhythm of wrist temperature in normal-living subjects: A candidate of new index of the circadian system. *Physiology & behavior*, 95(4), 570-580.
- Souders, M. C., Zavodny, S., Eriksen, W., Sinko, R., Connell, J., Kerns, C., Pinto-Martin, J. (2017a). Sleep in children with autism spectrum disorder. *Current psychiatry reports*, 19(6), 34.
- Souders, M. C., Zavodny, S., Eriksen, W., Sinko, R., Connell, J., Kerns, C., Pinto-Martin, J. J. C. p. r. (2017b). Sleep in children with autism spectrum disorder. 19(6), 34.
- Stahl, S. M. (2014). Mechanism of action of agomelatine: a novel antidepressant exploiting synergy between monoaminergic and melatonergic properties. *CNS spectrums*, 19(3), 207-212.
- Sun, Z. S., Albrecht, U., Zhuchenko, O., Bailey, J., Eichele, G., & Lee, C. C. (1997). RIGUI, a putative mammalian ortholog of the *Drosophila* period gene. *Cell*, 90(6), 1003-1011.
- Tani, P., Lindberg, N., Nieminen-von Wendt, T., Von Wendt, L., Alanko, L., Appelberg, B., & Porkka-Heiskanen, T. (2003). Insomnia is a frequent finding in adults with Asperger syndrome. *BMC psychiatry*, 3(1), 12.
- Tani, P., Lindberg, N., WENDT, T. N. V., Von Wendt, L., Alanko, L., Appelberg, B., & PORKKA HEISKANEN, T. (2005). Actigraphic assessment of sleep in young adults with Asperger syndrome. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 59(2), 206-208.
- Toma, C., Rossi, M., Sousa, I., Blasi, F., Bacchelli, E., Alen, R., Maestrini, E. (2007). Is ASMT a susceptibility gene for autism spectrum disorders? A replication study in European populations. *Molecular psychiatry*, 12(11), 977.

- Tordjman, S., Anderson, G. M., Bellissant, E., Botbol, M., Charbuy, H., Camus, F., Cohen, D. (2012). Day and nighttime excretion of 6-sulphatoxymelatonin in adolescents and young adults with autistic disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 37(12), 1990-1997.
- Utge, S. J., Soronen, P., Loukola, A., Kronholm, E., Ollila, H. M., Pirkola, S., Paunio, T. (2010). Systematic analysis of circadian genes in a population-based sample reveals association of TIMELESS with depression and sleep disturbance. *PLoS One*, 5(2), e9259.
- Uz, T., Ahmed, R., Akhisaroglu, M., Kurtuncu, M., Imbesi, M., Arslan, A. D., & Manev, H. (2005). Effect of fluoxetine and cocaine on the expression of clock genes in the mouse hippocampus and striatum. *Neuroscience*, 134(4), 1309-1316.
- Van Someren, E. J., & Riemersma-Van Der Lek, R. F. (2007). Live to the rhythm, slave to the rhythm. *Sleep medicine reviews*, 11(6), 465-484.
- Wasdell, M. B., Jan, J. E., Bomben, M. M., Freeman, R. D., Rietveld, W. J., Tai, J., Weiss, M. D. (2008). A randomized, placebo-controlled trial of controlled release melatonin treatment of delayed sleep phase syndrome and impaired sleep maintenance in children with neurodevelopmental disabilities. *Journal of pineal research*, 44(1), 57-64.
- Watson, N. F., Badr, M. S., Belenky, G., Bliwise, D. L., Buxton, O. M., Buysse, D., Grandner, M. A. (2015). Joint consensus statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society on the recommended amount of sleep for a healthy adult: methodology and discussion. *Sleep*, 38(8), 1161-1183.
- Weitzman, E. D., Czeisler, C. A., Coleman, R. M., Spielman, A. J., Zimmerman, J. C., Dement, W., & Pollak, C. P. (1981). Delayed sleep phase syndrome: a chronobiological disorder with sleep-onset insomnia. *Archives of general psychiatry*, 38(7), 737-746.
- Wiggs, L., & Stores, G. (2004). Sleep patterns and sleep disorders in children with autistic spectrum disorders: insights using parent report and actigraphy. *Developmental medicine and child neurology*, 46(6), 372-380.
- Wimpory, D., Nicholas, B., & Nash, S. (2002). Social timing, clock genes and autism: a new hypothesis. *Journal of Intellectual Disability Research*, 46(4), 352-358.
- Wirojanan, J., Jacquemont, S., Diaz, R., Bacalman, S., Anders, T. F., Hagerman, R. J., & Goodlin - Jones, B. L. (2009). The efficacy of melatonin for sleep problems in children with autism, fragile X syndrome, or autism and fragile X syndrome. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 5(2), 145.
- Witting, W., Kwa, I., Eikelenboom, P., Mirmiran, M., & Swaab, D. (1990). Alterations in the circadian rest-activity rhythm in aging and Alzheimer's disease. *Biological psychiatry*, 27(6), 563-572.
- Wright, B., Sims, D., Smart, S., Alwazeer, A., Alderson-Day, B., Allgar, V., Jardine, J. (2011). Melatonin versus placebo in children with autism spectrum conditions and severe sleep problems not amenable to behaviour management strategies: a randomised controlled crossover trial. *Journal of autism and developmental disorders*, 41(2), 175-184.
- Yang, Z., Matsumoto, A., Nakayama, K., Jimbo, E. F., Kojima, K., Nagata, K. -i., Yamagata, T. (2016). Circadian-relevant genes are highly polymorphic in autism spectrum disorder patients. *Brain and Development*, 38(1), 91-99.

- 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.
- Zee, P. C., Attarian, H., & Videnovic, A. (2013). Circadian rhythm abnormalities. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*, 19(1 Sleep Disorders), 132.
- Zhang, J., Ma, R., Kong, A., So, W. Y., Li, A. M., Lam, S. P., Chan, M. (2011). Relationship of sleep quantity and quality with 24-hour urinary catecholamines and salivary awakening cortisol in healthy middle-aged adults. *Sleep*, 34(2), 225-233.

ACCÉSIT DE INVESTIGACIÓN

Implicaciones del diagnóstico tardío en las mujeres en el espectro autista: Una revisión narrativa

COSTANZA MONETI
MARÍA MOTOS MUÑOZ

RESUMEN

1. INTRODUCCIÓN

2. METODOLOGÍA

3. RESULTADOS

4. DISCUSION

5. REFERENCIAS

RESUMEN

El trastorno del espectro autista (TEA) se diagnostica con más frecuencia en niños que en niñas. Las chicas tienen un elevado riesgo de no ser diagnosticadas o recibir un diagnóstico tardío. De esta manera se les niega la ayuda y el apoyo que precisan, perjudicando su salud mental y calidad de vida. El objetivo de esta revisión bibliográfica es identificar los factores clave asociados al diagnóstico tardío de TEA en mujeres. Un total de 34 artículos son analizados para explorar las experiencias vividas por mujeres diagnosticadas con TEA en la adolescencia o edad adulta. En conjunto, los resultados sugieren que vivir sin un diagnóstico hasta una etapa posterior de la vida puede tener efectos perjudiciales para la autoestima y el bienestar psicológico. En cambio, el ser reconocidas como personas dentro del espectro autista es percibido como una experiencia positiva y beneficiosa por una gran mayoría de las mujeres. Un mayor conocimiento y conciencia entre los profesionales, e instrumentos diagnósticos más sensibles al perfil femenino de TEA son necesarios para que las mujeres y niñas en el espectro puedan ser identificadas a tiempo y recibir el apoyo que necesitan.

Palabras clave: TEA, espectro autista, femenino, mujeres, diagnóstico tardío.

1. INTRODUCCIÓN

El trastorno del espectro autista (TEA) es un trastorno del neurodesarrollo altamente heterogéneo caracterizado por deficiencias persistentes en la comunicación e interacción social y patrones restringidos y repetitivos de comportamiento, intereses o actividades (APA, 2013). Desde que se documentó por primera vez, el TEA se ha considerado un trastorno predominantemente masculino. Esta visión ha influenciado tanto la investigación como la práctica clínica a lo largo de las décadas. La infrarrepresentación femenina en estos campos ha generado una comprensión del autismo sesgada por el sexo/género masculino. De esta manera, si bien el TEA afecta tanto a chicos como a chicas, las niñas con autismo suelen ser mal diagnosticadas o diagnosticadas más tarde que los niños; a menudo pasan desapercibidas porque no encajan con los estereotipos de autismo, enmascaran los síntomas y sus síntomas son fácilmente mal interpretados y confundidos con otros trastornos (Lai et al., 2015; Lawson, 2017).

La literatura sugiere que el TEA afecta con mayor frecuencia a los niños que a las niñas, siendo 4:1 la proporción que con más frecuencia se encuentra en la literatura (Barua et al., 2018; Fombonne, 2009; Kreiser y White, 2014; Murray et al., 2017). Es más, el nivel de inteligencia afecta considerablemente esta proporción: las niñas están sustancialmente infrarrepresentadas entre los casos de alto funcionamiento, mientras que en presencia de discapacidad intelectual niños y niñas están más igualmente representados. En concreto, el desequilibrio en la prevalencia del trastorno se reduce aproximadamente a un 1.6:1 entre individuos masculinos y femeninos con discapacidad intelectual; por el contrario, en el caso de TEA de alto funcionamiento los índices incrementan hasta ratios de 9:1 (Fombonne, 2009; Ratto et al., 2019; Werling, 2016; Werling y Geschwind, 2014).

Se han propuesto varias hipótesis para explicar la discrepancia que existe en los diagnósticos de TEA. Por un lado, se han planteado modelos explicativos que se centran en hipótesis genéticas o biológicas para explicar las diferencias de género. Según estos autores, la marcada prevalencia mas-

culina sugiere la participación de factores biogenéticos estrechamente relacionados con el sexo en la etiología del TEA; es decir, se plantea la existencia de una posible relación entre los mecanismos subyacentes a la diferenciación sexual y el autismo (Baron-Cohen, 2005; Beacher et al., 2012; Ferri et al., 2019; Robinson et al., 2013). Por otro lado, existen autores que afirman que los factores biogenéticos pueden explicar parcialmente la tasa diferencial de aparición de TEA en niños y niñas; hay evidencia sustancial que sugiere que los procesos diagnósticos tienen menos probabilidades de identificar a las niñas. Las distintas hipótesis que se manejan para dar respuesta a este fenómeno postulan bien que los rasgos autistas pueden estar camuflados o compensados en los individuos de sexo femenino, bien que existe un sesgo de género en los criterios e instrumentos diagnósticos actuales (Lai et al., 2015; Ratto et al., 2019). Además, varios estudios han demostrado que pueden existir sutiles variaciones en la presentación sintomática de TEA entre niños y niñas (Anderson et al., 2020; Lai et al., 2015). En la literatura se ha empezado a hablar de un “fenotipo femenino”, o de una expresión conductual del autismo más común en las niñas, que presenta características similares a las descritas en los criterios diagnósticos del DSM-5. Sin embargo, estas características se expresarían en formas que difieren de los síntomas típicos del “autismo masculino” (Hull et al., 2020; Lai et al., 2015). Además, las niñas podrían manifestar otros comportamientos o características adicionales que no se incluyen en los actuales criterios diagnósticos (Hull et al., 2020).

Aunque las chicas con TEA parecen funcionar de manera independiente, se enfrentan a desafíos importantes que afectan la calidad de su vida. La detección tardía les aleja desde jóvenes del acceso a servicios específicos y a la ayuda que precisan. Además, un problema importante que acompaña el diagnóstico tardío en las chicas es la experiencia documentada de una variedad de problemas secundarios de salud mental, siendo los trastornos alimentarios, la depresión y la ansiedad los más comunes (Bargiela et al., 2016). A menudo, las mujeres que reciben un diagnóstico en la edad adulta describen que los síntomas relacionados con el TEA han pasado desapercibidos y que, en cambio, han recibido tratamiento para otras afecciones de salud mental (Anderson et al., 2020; Bargiela et al., 2016). Por esta razón, es de vital importancia obtener una comprensión más profunda del perfil femenino del autismo. Sin dicho conocimiento las mujeres afectadas siguen sin ser diagnosticadas o recibiendo un diagnóstico erróneo, de forma que el tratamiento y la intervención adecuados, que realmente podrían mejorar significativamente su calidad de vida, se les están negando.

En los últimos años han ido surgiendo un número creciente de estudios que han tratado de comprender la experiencia relacionada con el recibir un diagnóstico de TEA en la adolescencia y edad adulta (Stagg y Belcher, 2019), aunque hasta la fecha ha habido poca investigación enfocada específicamente en las mujeres. Por lo tanto, en la actualidad se sigue conociendo muy poco acerca de sus experiencias y necesidades. Por esta razón, este trabajo tiene como objetivo comprender las experiencias de jóvenes y mujeres que han recibido un diagnóstico tardío y, a su vez, identificar algunos factores críticos que influyen en la calidad de vida de estas. Por ello, se plantean los siguientes objetivos específicos: realizar una revisión de la literatura para (a) comprender las consecuencias de vivir sin un diagnóstico o con un diagnóstico erróneo durante una parte significativa de la vida, (b) dilucidar qué precipita un diagnóstico de TEA en la adolescencia o en la edad adulta e (c) identificar el impacto de recibir un diagnóstico de TEA.

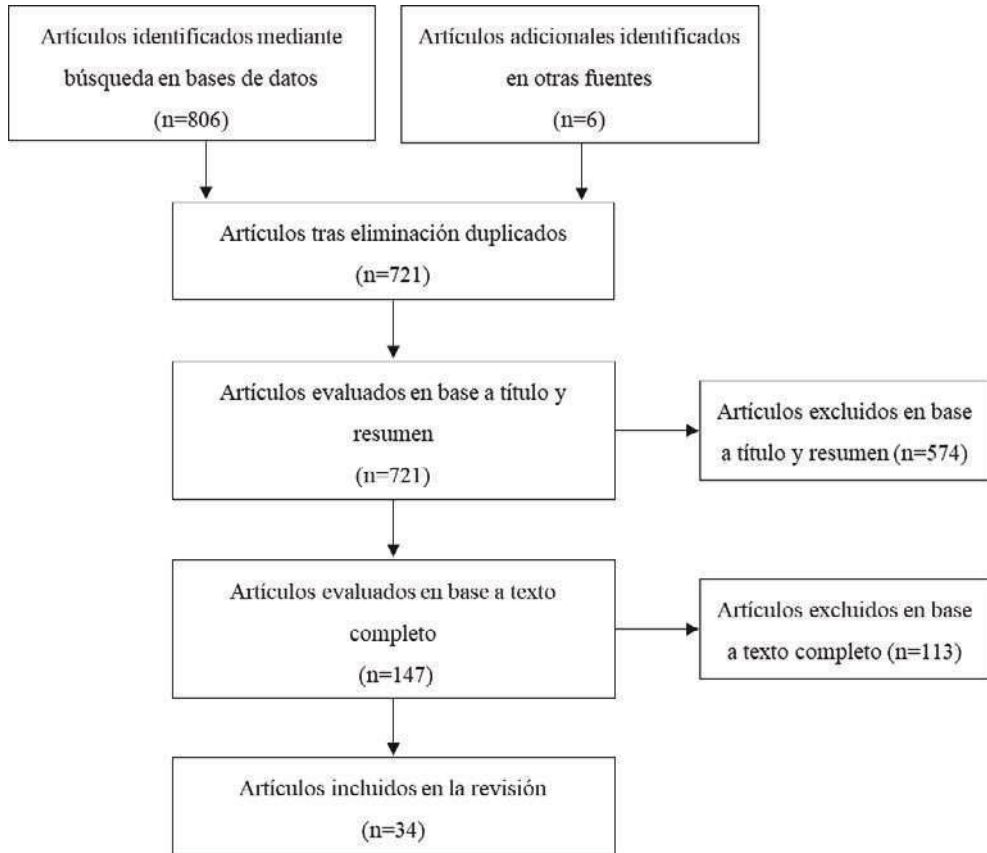
2. METODOLOGÍA

La búsqueda bibliográfica se realizó empleando las bases de datos PubMed, PsycINFO y Web of Science. Para ello, se utilizaron combinaciones de los siguientes términos: (autism OR autistic OR “autism spectrum disorder*” OR Asperger* OR “Asperger syndrome”) AND (diagnose OR diagnostic OR diagnosis) AND (late OR missed OR comorbidit* OR consequence*) AND (women OR girls OR female*). La búsqueda se limitó a artículos escritos en inglés, publicados en los últimos 10 años y con seres humanos como sujetos de estudio. En primer lugar, se examinaron todos los títulos y resúmenes de los artículos que quedaron después de la eliminación de los resultados duplicados. A continuación, se leyeron los estudios completos y se incluyeron aquellos que satisfacían los siguientes criterios de inclusión: (1) el estudio incluye una muestra femenina; (2) la muestra incluye adolescentes y/o adultos; (3) el diagnóstico de TEA se ha recibido en la adolescencia o edad adulta. Finalmente, para asegurar la inclusión de toda la información pertinente, también se revisaron manualmente las bibliografías de los artículos identificados en la búsqueda inicial, y se incluyeron los estudios que cumplían los criterios de inclusión.

3. RESULTADOS

La búsqueda en las bases de datos arrojó un total de 806 artículos, incluidos 224 artículos en PubMed, 294 artículos en Web of Science y 288 artículos en PsycINFO. Además, se identificaron un total de 6 estudios adicionales mediante la búsqueda manual en las bibliografías de artículos relevantes. Tras la eliminación de los resultados duplicados, quedaron 721 artículos para la selección. El diagrama de flujo PRISMA (Figura 1) ilustra un resumen del proceso de búsqueda bibliográfica. Después de analizar los resúmenes, se excluyeron 574 artículos por diversas razones; por ejemplo, se descartaron artículos cuyo tema de investigación principal no era el TEA, que no cumplían los criterios de inclusión (por ejemplo, estudios sobre poblaciones infantiles, con una muestra prevalentemente masculina o un diagnóstico de TEA en la infancia), que no estaban publicados en inglés o en los últimos 10 años. De esta manera, se revisó detalladamente el texto completo de 147 artículos, de los cuales 34 se calificaron como elegibles para la inclusión en el presente trabajo. De los artículos incluidos, 32 se identificaron en la búsqueda inicial en las bases de datos y 2 mediante la búsqueda manual de las referencias.

Diagrama de flujo del proceso de revisión y selección de estudios



Nota. Adaptado de *PRISMA Flow Diagram*, Moher et al., 2009, PLoS Med, 6(7). Copyright 2009 by the Public Library Science

4. DISCUSIÓN

El objetivo del trabajo fue realizar una revisión para analizar los problemas clave asociados con el diagnóstico tardío de TEA en las mujeres. Las dificultades que estas jóvenes, y luego mujeres, van encontrando a lo largo de su vida son causadas en gran parte por la falta de autocomprensión y apoyo externo inadecuado. Muchas mujeres con TEA que nunca han recibido un diagnóstico no consiguen mantener un empleo. Además, a menudo, tienen un historial de relaciones de amistad y sentimentales fracasadas, y son más propensas a desarrollar otros problemas de salud mental como estrés, depresión, ansiedad y trastornos de la conducta alimentaria. Asimismo, un elevado porcentaje de estas mujeres llegan a contemplar el suicidio. Por lo tanto, lo que se pretende evidenciar con este trabajo es cómo un diagnóstico tardío puede privar a las mujeres con TEA de la oportunidad de conocerse plenamente y adaptarse con éxito a un mundo que no tiene en cuenta sus necesidades.

Vivir antes del Diagnóstico

La literatura existente ha encontrado que las mujeres, a menudo, informan haber vivido en un estado perpetuo de confusión y agobio hasta recibir un diagnóstico de TEA (Cridland et al., 2014; Limburg, 2016). Luchan constantemente por funcionar en un mundo socio-sensorial, sin tener los conocimientos y herramientas que un diagnóstico e intervención clínica podrían proporcionarles. Las dificultades en la comunicación social y en el procesamiento de la información, complican seguir y participar en conversaciones y dinámicas de grupo (Cridland et al., 2014). Su peculiar procesamiento sensorial, hace que la vida sea impredecible y, en algunos casos, aterradora. Las dificultades relacionadas al procesamiento emocional, pueden llevar a una sobrecarga que produce crisis y explosiones de rabia, que a su vez pueden provocar una sensación de vergüenza y humillación (Leedham et al., 2020). Estas jóvenes y mujeres no se explican cómo es posible que, por mucho que se esfuercen, les resulte tan difícil conseguir lo que buscan, sea esto formar una relación, pasar el día sin tener un “colapso mental” o no tener problemas en la escuela o el trabajo (Zener, 2019). En síntesis, no entender qué está causando sus dificultades y por qué tienen que luchar tanto, tiene efectos perjudiciales para la autoestima y el bienestar psicológico.

“Fingir Ser Normal”: Camuflaje y Compensación

La mayoría de las mujeres que reciben un diagnóstico tardío de TEA describen la sensación de no haber encajado o haberse sentido raras o diferentes a lo largo de toda su vida. Muchas reportan haber tenido una infancia difícil y coinciden en que tanto los profesionales de la salud como los maestros han desestimado o ignorado las dificultades que tenían como niñas (Bargiela et al., 2016; Fowler y O’Connor, 2020; Lewis, 2016). En la mayoría de los casos, las mujeres señalan que el retraso en recibir un diagnóstico de TEA se debe, en parte, a la falta de conocimiento profesional sobre cómo se presenta el autismo en las chicas. La comprensión del TEA está íntimamente ligada a la construcción sociocultural de la masculinidad, y a un estereotipo de masculinidad en concreto, que asume incorrectamente que el TEA siempre está asociado a personas técnicamente brillantes, pero emocionalmente incompetentes (Limburg, 2016). Pongamos por caso el testimonio de una de las pacientes entrevistadas por Bargiela et al. (2016): “Siempre recordaré mi maestra diciendo que se me dan demasiado mal las matemáticas como para ser autista” (p. 3287).

Curiosamente, por otro lado, no es raro que las mujeres informen de que, si bien los adultos subestimaban o no se daban cuenta de sus problemas, los niños eran muy susceptibles a sus diferencias. Como refiere Limburg (2016): “Mis profesores me describían como ‘solitaria’, el director de mi escuela primaria le había dicho a mi madre que era una niña con ‘un problema de personalidad’ y mis compañeros me llamaban ‘rara’, ‘difícil de entender’ o ‘loca’” (p. 143). Desafortunadamente, a menudo la mayor parte del *feedback* externo que reciben las personas con TEA en la infancia es negativo, e incluye burlas, insultos, acoso y aislamiento. Los niños con TEA perciben el mundo y se comportan de manera diferente en comparación con los niños neurotípicos; a los ojos de estos últimos, dichas diferencias pueden parecer excéntricas o muy extrañas. Una característica propia de los animales, incluidos los seres humanos, es el miedo a lo desconocido y, por naturaleza, el miedo lleva a tener un comportamiento agresivo y de victimización hacia la amenaza. Entonces, el niño que tiene miedo de las avispas quiere matarlas, mientras que los niños que perciben a una compañera o compañero como diferente, le atacan. Por otra parte, los individuos que sienten que no encajan en un entorno social, en particular modo las chicas que son sujetas a una mayor presión para adaptarse socialmente, pueden intentar cambiar o compensar su comportamiento para ajustarse mejor a esto. Los resultados de esta revisión son consistentes con los de estudios precedentes, ya que se ha encontrado que muchas mujeres desde la infancia desarrollan estrategias de afrontamiento para camuflarse y mezclarse con los “normales”, es decir, intentan minimizar las diferencias y, por lo tanto, reducir la “amenaza de ser atacadas” (Anderson et al., 2020; Bargiela et al., 2016; Leedham et al., 2020; Milner et al., 2019). Las participantes de un estudio cualitativo de Hull et al. (2017) reportaron que sus dificultades sociales y de comunicación y sus comportamientos e intereses singulares les hacían destacar entre el grupo de pares, por lo que sintieron la presión de tener que cambiar sus comportamientos para parecer “suficientemente normales”.

Los resultados de diferentes estudios destacan que existen dos aspectos principales propios del camuflaje: el enmascaramiento y la compensación. El primero, implica la supresión, ocultación o control de comportamientos asociados con el TEA que se consideran inapropiados para la situación. Por ejemplo, se ha visto como jóvenes y mujeres intentan minimizar sus respuestas a la sobreestimulación sensorial para que su condición sea menos obvia para los demás.

Me impido hacer movimientos particularmente visibles: todavía me encuentro haciendo cosas como sacudir la pierna repetidamente sin darme cuenta, pero no hago ningún tipo de ruido ya que la gente pensaría que es extraño, no sacudo todo el cuerpo y ni siquiera hago movimientos con los dedos ya que sé que molestaría a la gente. (Hull et al., 2017, p.2525)

El segundo aspecto del camuflaje que se ha identificado, se relaciona con estrategias explícitas que estas jóvenes y mujeres han desarrollado para compensar las carencias socio-comunicativas propias del TEA. Estas estrategias tienen como objetivo aplicar determinados comportamientos en situaciones sociales, que no necesariamente utilizarían de forma natural. Forzar y mantener un contacto visual apropiado, o intentar mirar lo más cerca posible a los ojos de otra persona, son entre las técnicas compensatorias más comúnmente reportadas (Anderson et al., 2020; Bargiela et al., 2016; Leedham et al., 2020; Milner et al., 2019). Otros ejemplos de camuflaje incluyen esforzarse para mostrar expresiones faciales de emoción o interés, usar frases aprendidas o bromas en la conversación, alterar el volumen del habla y no estar demasiado cerca del interlocutor (Green et al., 2019).

Es evidente que para estas mujeres la forma de sobrevivir en un mundo predominantemente neurotípico es actuar como personas neurotípicas; sin embargo, pretender ser otra persona conlleva

unos costos y consecuencias significativas. Estudios cualitativos indican que las mujeres relatan como el camuflaje es cognitivamente laborioso, agotador y desafiante para la identidad (Bargiela et al., 2016; Hull et al., 2017), siendo el agotamiento la consecuencia que más constantemente se reporta en la literatura. Con frecuencia, el camuflaje se describe como agotador mental, física y emocionalmente ya que requiere, a la vez, una intensa concentración, autocontrol y manejo del malestar. Estas evidencias son coherentes con las recientes observaciones de un estudio de Anderson et al. (2020), en el que se reportan las perspectivas de madres de adolescentes con TEA acerca de las consecuencias del camuflaje en sus hijas. Las entrevistadas observaron que, tras volver del instituto, sus hijas tenían un "colapso físico y mental", hecho que las madres atribuían al esfuerzo llevado a cabo en la escuela para encajar con los compañeros. De la misma manera, otro estudio que incluía a madres como informantes reportó resultados similares: la mayoría de las madres describían como la acción de enmascarar y compensar consumía energía y recursos de sus hijas (Fowler y O'Connor, 2020). Además del agotamiento, la mayoría de las mujeres reportan experimentar altos niveles de ansiedad y estrés. En parte, esto se debe a la presión significativa que estas mujeres sienten para camuflarse con éxito. En muchos casos los intentos no parecen exitosos, dejando que estas mujeres sigan sintiéndose en la "periferia", a pesar de los considerables esfuerzos (Leedham et al., 2020). Finalmente, varios estudios sugieren que el camuflaje tiene potenciales efectos negativos para construcciones psicológicas como la identidad (Cage y Troxell-Whitman, 2019). Se ha reportado que las mujeres sienten particularmente afectada la percepción de sí mismas, es decir, la discrepancia que se crea entre cómo se representan ante el mundo exterior y su autenticidad (Bargiela et al., 2016). Para muchas, al camuflar sus comportamientos "verdaderos" o naturales, mienten sobre quiénes son (Hull et al., 2017).

El fenómeno del camuflaje se ha propuesto como una posible explicación de los diagnósticos erróneos y tardíos en mujeres con TEA (Green et al., 2019). Gran parte de las mujeres reportan que el camuflaje de sus síntomas fue, en parte, la causa del retraso o cuestionamiento de su diagnóstico por parte de maestros, clínicos, e incluso algunos padres. Desde la infancia, las estrategias de enmascaramiento y compensación pueden resultar en una identificación insuficiente de las niñas, ya que la representación externa percibida es de alguien que se está desarrollando típicamente (Hull y Mandy, 2017). De hecho, se ha visto como algunas niñas son capaces de mantener una conversación, contacto visual y mezclarse con sus pares, lo que en última instancia dificulta detectar si tienen TEA.

Amistades

Las dificultades con las relaciones sociales, en particular las amistades, son un sello distintivo del autismo (APA, 2013). Estudios previos han sugerido que las niñas con TEA tienen menos déficits sociales en comparación de los niños ya que, como confirman también los hallazgos de esta revisión, en general suelen tener niveles más altos de motivación social (Hull y Mandy, 2017; Sedgewick et al., 2019). Sin embargo, un examen más detenido revela que las chicas tienen dificultades significativas para mantener amistades y lidiar con los conflictos y, por lo tanto, no funcionan socialmente tan bien como indicaría parte de la literatura.

Es más, el conflicto con los pares es un problema particularmente importante para las jóvenes con TEA. A menudo, son víctimas de acoso, sobre todo durante la adolescencia, con datos que sugieren que entre el 40% y el 82% de estas jóvenes han sido acosadas en la escuela (Cook et al., 2018), siendo la causa principal de tal acoso su competencia social reducida. Los resultados observados son similares con los encontrados en estudios previos (Bargiela et al., 2016; Cridland et al., 2014) que indican que

para las adolescentes con TEA, debido a sus dificultades relacionadas con la comunicación social, es muy difícil ser parte y disfrutar de un grupo de pares del mismo sexo. Otro dato interesante se desprende del estudio transversal de Sturm y Kasari (2019) donde se encontró que, en una muestra de estudiantes universitarios con TEA, las chicas tenían niveles de autoconfianza social significativamente más bajos que los chicos. Estos hallazgos sugieren que no solo las habilidades, sino también la autoconfianza social es un factor de vital importancia para el bienestar psicológico. Las chicas fácilmente perciben tener problemas relacionados con la interacción social, y a menudo pueden surgir sentimientos de frustración por no conseguir entender la interacción neurotípica. En las palabras de unas de las pacientes de unos de los estudios incluidos en la revisión:

Ciertamente recuerdo haberme preguntado... Sentir que la gente normal tiene una especie de telepátia. Tipo decirse cosas en sus mentes, como si hubieran transmitido un mensaje telepático que dice empecemos esta amistad yendo a mi casa y teniendo una conversación, una fiesta o algo. Y yo es como si no fuera telepática, no puedo captar ningún mensaje telepático. (Milner et al., 2019, p.2398)

Victimización

Las experiencias de victimización son otro tema importante que se ha hallado en varios estudios. Este hallazgo es consistente con los resultados de estudios recientes que muestran como las mujeres con TEA sean propensas a sufrir agresiones sexuales, violaciones u otros tipos de abusos (Green et al., 2019; Rynkiewicz, et al., 2019). Esta particular vulnerabilidad se relaciona con las dificultades relativas al TEA, en especial modo en los casos en que todavía no se ha recibido un diagnóstico y no se tiene completa conciencia de unas mismas. En el estudio de Milner et al. (2019) las mujeres entrevistadas mencionaron haber experimentado a menudo sentimientos de vulnerabilidad y dependencia. Otras, describieron como su ingenuidad les habría llevado a tener relaciones tóxicas o a situaciones de alto riesgo. Como expresó una de las entrevistadas: "Era un poco ingenua y crédula con la gente y por eso se aprovechaban" (p.2397). De otro estudio surgió que, opinión común a todas las madres de adolescentes recién diagnosticadas con TEA, fue que debido a sus síntomas sus hijas tenían que enfrentarse a particulares desafíos relacionados con la sexualidad y las relaciones románticas. Dichos desafíos incluían su propensión a obsesionarse con temas particulares, posibles malentendidos sobre los límites personales y confusión sobre algunos comportamientos típicos de los adolescentes (Cridland et al., 2014).

En el estudio de Bargiela et al. (2016) hubo una incidencia sorprendentemente alta de abusos sexuales reportados en su muestra (9 de 14 participantes). La mayoría de los relatos de abuso sexual ocurrieron en relaciones sentimentales estables. En estos casos, las jóvenes expresaron como a menudo se habían sentido obligadas a tener relaciones sexuales porque pensaban que era lo que se esperaba de ellas como novias. En el resto de los casos, las violaciones fueron perpetradas por desconocidos. Los datos arrojan una serie de razones que explicarían, en parte, porque estas jóvenes quedan atrapadas en situaciones en las que su seguridad queda comprometida. En primer lugar, cabe mencionar que a muchas jóvenes con TEA les resulta difícil "leer" las intenciones de otras personas, por lo que tienen dificultades para comprender si un hombre solo está siendo amigable o si se siente atraído sexualmente por ellas. Segundo, muchas mujeres refieren haber sufrido aislamiento social durante la adolescencia y, por lo tanto, es probable que carezcan de puntos de referencia desde los cuales desarrollar estrategias efectivas para mantenerse seguras. Tercero, algunas mujeres informaron que

sus experiencias previas de rechazo social las dejaron "desesperadas" por ser aceptadas, lo que a su vez las hizo más vulnerables a la explotación emocional. En última instancia, los altos niveles de abuso y agresión que sufren las jóvenes y mujeres con TEA son alarmantes, y aún más lo son en el caso de aquellas que todavía no han recibido un diagnóstico, ya que es menos probable que busquen y reciban el apoyo que necesitan.

Expectativas de Género

Los resultados encontrados en esta revisión sugieren, además, que a menudo los desafíos a los que tienen que enfrentarse las chicas con un TEA no diagnosticado no se relacionan directamente con su sintomatología autista; sino, más bien, con una cultura que tiene expectativas de género específicas acerca de las mujeres. Kreiser y White (2014) sugieren que los factores socioculturales influyen profundamente en las percepciones de los demás sobre el comportamiento de las chicas, incluso las con TEA. Las normas sociales juegan un papel importante en la configuración de la conducta e, igualmente, guían la interpretación de esta basándose en expectativas de género. La teoría cognitiva social explica como los seres humanos desarrollan ideas relativamente rígidas sobre las conductas apropiadas para ambos sexos a partir de modelos ejemplares específicos (Cook et al., 2018); de esta forma, desde la primera infancia, a las niñas se les anima a que sean pasivas y cariñosas, y a los niños que sean fuertes e independientes. No es raro pues que las jóvenes y mujeres con TEA vean su experiencia afectada por las expectativas de género que la sociedad tiene acerca de sus comportamientos. Por ejemplo, jóvenes mujeres reportaron que sus comportamientos pasivos y dóciles en la infancia a menudo se habían malinterpretado como "tímidos" o "buenos" (Bargiela et al., 2016). Efectivamente, características como la timidez, modestia y pasividad se consideran comunes y son socialmente aceptadas (y esperadas) en las niñas. Todas las participantes incluidas en la muestra estaban de acuerdo en que, por esta razón, habían pasado desapercibidas y que, en contra, si sus conductas hubieran sido más perturbadoras, podrían haber sido notadas antes (Bargiela et al., 2016).

Sin embargo, en otro estudio, las participantes describieron como la expectativa de que las niñas deberían ser más calladas y obedientes hizo evaluar de forma extremadamente negativa sus comportamientos más disruptivos (Anderson et al., 2020). De esta manera, episodios de agresión y rabia en las chicas a menudo se habían etiquetado como necesidad de "llamar la atención" (Van Wijngaarden-Cremers, 2017). Entonces, es posible que la reacción social de desaprobación por una conducta disruptiva o disconforme sea percibida con más fuerza por las chicas con TEA, debido a expectativas de género (en contraste con los déficits central del TEA) que les exigen mostrar principalmente placidez y sensibilidad. Esta, a su vez, sería una de las razones que les empujaría a ocultar sus características y síntomas, e imitar el comportamiento reputado apropiado para el género (Cook et al., 2018).

Las influencias socioculturales, además de influir en la manifestación de los síntomas, también pueden afectar la identificación de estas mujeres. Cuando las características de un trastorno se relacionan prevalentemente con un género o cuando se cree que un trastorno ocurre con más frecuencia en un sexo, existe el riesgo de patrones de diagnóstico sesgados entre los médicos, debido a las expectativas clínicas. De tal manera, cuando una niña con TEA exhibe un comportamiento inusual o peculiar o dificultades sociales puede ser percibida como "tímida", "pasiva" o "inmadura". La expectativa clínica sumada a la interpretación de algunos comportamientos sesgada por cierta expectativa de género puede, entonces, contribuir al infradiagnóstico de TEA en las mujeres. De hecho, los hallazgos que se encuentran en la literatura (Kreiser y White, 2014) sugieren que es menos probable que los

médicos diagnostiquen a niñas con TEA (en comparación con niños), a pesar de niveles similares de déficits sociales.

Qué precipita el diagnóstico

La identificación del TEA en las mujeres es a menudo un viaje largo y complicado que implica años de lucha, citas con múltiples profesionales y una comprensión fragmentada de sus síntomas que conduce a diagnósticos erróneos y malentendidos. Zener (2019) refiere que, en su práctica clínica, las vías que más frecuentemente llevan a un diagnóstico de TEA en las mujeres son:

1. Que un miembro de la familia reciba un diagnóstico de TEA,
2. Que la pareja o la familia sospeche que se pueda tener un TEA
3. Problemas laborales
4. Problemas secundarios de salud mental y (5) exposición a relatos de mujeres con TEA.

Familia y pareja

A menudo, las mujeres se dan cuenta de que tienen un TEA durante el proceso diagnóstico de un familiar. Para las que son madres, esto suele coincidir con el momento en el que su hijo pequeño, que no está cumpliendo con los hitos de desarrollo, es referido para una evaluación pediátrica (Zener, 2019). Otra parte de la literatura existente, sugiere que en algunos casos las parejas que experimentan problemas de comunicación e intimidad pueden llegar a preguntarse si su pareja está en el espectro. A medida que comienzan a sospechar que su cónyuge tiene TEA, indagan sobre esta condición y se dan cuenta de que su pareja coincide con las descripciones de autismo; entonces, hablan con ella de la posibilidad de que esté en el espectro (Zener, 2019).

Problemas en el trabajo

Los repetidos fracasos y dificultades laborales, pueden sugerir la posibilidad de TEA (Lugnegard et al., 2011). A menudo existe una disonancia entre las capacidades intelectuales percibidas y logros educativos de una mujer, y su posición y éxito laboral. Por ejemplo, muchas mujeres superan las entrevistas de trabajo debido a sus habilidades de camuflaje, pero luego luchan por mantener el puesto a pesar de ser altamente calificadas y capaces. Los déficits en las habilidades sociales pueden interferir con el desempeño laboral. Hablar demasiado alto, ser demasiado directa, experimentar una ansiedad paralizante, ser acusada de "no hacer equipo" o de no sonreír lo suficiente son ejemplos de acusaciones que a menudo reportan haber recibido estas mujeres (Zener, 2019).

Asimismo, los déficits relacionados con las funciones ejecutivas pueden interferir con la finalización de un proyecto, debido a problemas con la organización del tiempo, la priorización de tareas y la planificación del trabajo. La sobrecarga sensorial de luces fluorescentes, espacios de trabajo ruidosos, olores fuertes y uniformes ásperos pueden molestar y distraer fácilmente. Después de una historia de problemas en el lugar de trabajo, puede que estas mujeres intenten comprender por qué su rendimiento no coincide con sus habilidades y potencial. De esta manera, algunas mujeres buscan el apoyo de un terapeuta, u otro profesional de la salud, para que pueda reconocer las causas de su fracaso y, en algunos casos, de esta manera se llega a una evaluación de TEA (Zener, 2019).

Comorbilidades

Estudios previos muestran que hasta un 70% de las personas con TEA presentan al menos otra comorbilidad psiquiátrica durante su vida, particularmente en la adolescencia y edad adulta (Hull y Mandy, 2017). Un creciente cuerpo de literatura sugiere que, dada la menor detectabilidad del denominado fenotipo femenino en las niñas, muchos casos de TEA en las chicas no se harían evidentes hasta que se ponen en contacto con los servicios de salud mental por otros trastornos, en la adolescencia o edad adulta. En otras palabras, es posible que el factor que precipita un diagnóstico de TEA sea que problemas secundarios se hagan manifiestos a la atención clínica. Por ejemplo, en el estudio de Lugnegard et al. (2011), más de la mitad de las participantes habían recibido un diagnóstico de TEA a los 19 años, o incluso más tarde, tras haber recibido un diagnóstico para otro trastorno mental. El estudio de Anderson et al. (2020) parece corroborar esta hipótesis, ya que la mayoría de las participantes entrevistadas confirmaron que fueron dificultades de salud mental secundarias, como ansiedad o intentos de autolesión, lo que impulsaron un contacto con los servicios de psiquiatría.

En cambio, otros estudios sugieren que los diagnósticos comórbidos ocultarían un TEA subyacente (Hull y Mandy, 2017). Así pues, trastornos como anorexia nerviosa, ansiedad y depresión podrían tapar los síntomas de TEA y retrasar su diagnóstico (Dinkler et al., 2020; Mandy y Tchanturia, 2015). Cabe decir que esto, en parte, se debe a que los profesionales de la salud mental raramente buscan la pista del TEA cuando se encuentran con una mujer en su actividad clínica. Por ejemplo, Maloret y Sumner (2016) describieron el caso de una joven, 'Sue', que ingresó a los servicios de salud mental para el tratamiento de la depresión a los 14 años, pero no se le diagnosticó un TEA hasta los 17 años. Mientras tanto, se le recetaron medicamentos para tratar ansiedad, depresión e insomnio, incluidos algunos contraindicados para personas con TEA. Au-Yeung et al. (2019) en su estudio encontraron que los participantes con TEA tenían más probabilidades de haber recibido otros diagnósticos de salud mental en comparación con los participantes sin TEA, además, tenían menos probabilidades de estar de acuerdo con esos diagnósticos. La razón más común que justificaba el desacuerdo fue que los participantes sentían que sus dificultades relacionadas con el TEA se habían malinterpretado. Por ejemplo, las dificultades en la regulación emocional se habían confundido por síntomas de un trastorno límite de la personalidad; la falta de contacto visual se había interpretado como un síntoma de esquizofrenia, en lugar de una dificultad de comunicación social; y los intereses restringidos se habían confundido con signos de manía.

De esta manera, nos estaríamos enfrentando a una especie de paradoja; por un lado, las condiciones secundarias de salud mental serían el desencadenante de un diagnóstico de TEA, y por el otro, una de las razones por la que el diagnóstico se retrasa, debido a que las características autistas se confunden con síntomas de otro trastorno. Lo cierto es que establecer la relación que existe entre TEA y otras condiciones comórbidas puede resultar complejo, y que muchas preguntas quedan por resolver: ¿Ambas condiciones son causadas por una etiología o factores comunes subyacentes?, ¿los problemas de salud mental comórbidos son el resultado de vivir con un TEA no diagnosticado? o ¿estas condiciones no están relacionadas, pero interactúan y afectan la calidad de vida de una persona?

Autodescubrimiento

Otro aspecto común a las mujeres que no han podido obtener un diagnóstico formal de TEA o están en el proceso de búsqueda, es el autodiagnóstico (Lewis, 2016). Este fenómeno es frecuente en

particular en la edad adulta, más que en la adolescencia. Las formas en las que estas mujeres llegan a plantearse la posibilidad de tener un TEA son varias y en algunos casos se debe a hechos accidentales como, por ejemplo, leer un artículo en internet o ver un programa a la televisión que les hacen pensar: “¡Sí, esa soy yo!” (Lewis, 2016). En otros casos, la duda surge porque una amiga o conocida recibe el diagnóstico, como en el caso presentado por Limburg (2016):

Una mujer que había conocido en la Universidad anunció su diagnóstico de TEA en Facebook. La recordaba como alguien que había tenido un sólido grupo de amistades, y también como una actriz muy talentosa, que había tomado la iniciativa en varias producciones estudiantiles. Me di cuenta de que, si ella tenía un TEA, mi comprensión del mismo tenía que ser extremadamente limitada, por lo que, por primera vez, comencé a investigar acerca de su presentación en las mujeres. (p.145)

La búsqueda de información en muchos casos se convierte casi en una obsesión; cuanto más aprenden sobre el TEA, más seguridad adquieren acerca del autodiagnóstico. Algunas de las mujeres les piden a los padres o a la pareja que revisen los criterios diagnósticos y brinden su opinión, otras consultan foros en internet (Lewis, 2016). Sin duda, gran parte completa test de autoevaluación en internet, como el Autistic Quotient (AQ), y entonces pide cita para una evaluación formal (Wylie, 2014). La búsqueda de información permite reconocer y dar sentido a ciertos déficits, lo que facilita a estas mujeres situar sus conductas dentro de un marco de TEA. Como confirma Limburg (2016):

Había estado manejando mi propia identidad haciendo todo lo posible por pasar como normal, sin saber muy bien qué era lo que estaba tratando de ocultar, y se había vuelto insoportable vivir sin ningún marco conceptual que pudiera ayudarme a entender o explicar el por qué. Entonces busqué un diagnóstico. (p.145)

Impacto de Recibir un Diagnóstico

La evidencia sugiere que recibir un diagnóstico de TEA puede generar como respuesta una combinación de varias emociones. La literatura parece indicar que, en general, la mayoría de las jóvenes y mujeres que reciben un diagnóstico de TEA, se alegran de que una autoridad profesional confirme su condición (Wylie, 2014). Una vez recibido el diagnóstico, el individuo tiene varias opciones con respecto a cómo usar esta información. Lo más probable, es que en un primer momento tenga que superar una fase de ajuste y aceptación de la nueva identidad; sin embargo, los datos emergentes de las muestras analizadas indican que las ventajas de tener un diagnóstico superan significativamente cualquier tipo de desventaja que esto pueda conllevar.

Tomar Conciencia de las Fortalezas

Muchas de las mujeres entrevistadas en varios estudios cualitativos, coincidieron en que recibir un diagnóstico les ayudó a identificar sus fortalezas y debilidades, y que esto les permitió ahorrarse mucho sufrimiento (Lewis, 2016). Gracias a sus nuevos conocimientos acerca del TEA, se sintieron mejor equipadas para lidiar con los síntomas. En su revisión Zener (2019) reporta que tras el diagnóstico muchas mujeres aceptan finalmente sus fortalezas, con la conciencia de que sus déficits no las merman. Otras, incluso llegan a llevar su diagnóstico como “una insignia de honor”: sienten que ya no tienen que desperdiciar tanta energía intentado pasar por mujeres neurotípicas y, en cambio, pueden enfocar

sus esfuerzos en prosperar como mujeres con TEA, conectando con aspectos como la creatividad y sensibilidad.

El diagnóstico les ayuda a entender que son diferentes y a aceptar sus diferencias con una nueva comprensión, percepción y claridad. Básicamente, esto conduce a un cambio positivo en el concepto de sí mismas, ya que dejan de lado creencias desadaptativas que tenían sus raíces en la falta de comprensión de su propia experiencia. Al ser diagnosticadas y, por lo tanto, al adoptar un marco preciso para comprenderse, ven rasgos, que antes pensaban que eran anómalos o negativos, como simplemente parte su identidad autista. Estos rasgos ya no son ajenos e inexplicables, sino completamente comprensibles y aceptables.

Obtener Acceso a Servicios De Apoyo

Un diagnóstico formal es un requisito previo para cualquier persona que desee acceder a los servicios de atención médica (incluida salud mental) y otros servicios de apoyo. Sin un diagnóstico, la mayoría de estos servicios solo estarían disponibles de forma privada, lo que puede resultar bastante caro. El conjunto de datos recogido, sugiere que, efectivamente, el diagnóstico se valoró positivamente en cuanto a una forma de recibir el apoyo precisado o acceder a ayudas económicas (Anderson et al., 2020). Asimismo, en el estudio de Fowler y O'Connor (2020), el diagnóstico facilitó el acceso a servicios de intervención. Además, para la mayoría de las madres cuyas hijas recibieron el diagnóstico, este fue una puerta de entrada fundamental a los apoyos educativos necesarios. Estas ayudas concretas reforzaron la sensación de que el diagnóstico era un paso positivo para su hija. En contraste, en otro estudio se encontró que, una vez obtenido el diagnóstico, las pacientes no habían obtenido ni la atención ni el apoyo precisado. Dos adolescentes informaron haber recibido escaso apoyo en el instituto, mientras que una mujer refirió haberse sentido engañada por la falta de apoyo brindado (Milner et al., 2019).

Encontrar una Explicación Racional para Problemas Pasados

El diagnóstico es vivido por muchas como un momento decisivo en el desarrollo de la identidad; es narrado como un momento climático en la vida del individuo que se convierte en una etapa de desarrollo personal. En el estudio de Lewis (2016), las participantes describieron el recibir un diagnóstico como un "alivio" y "liberación", ya que les proporcionó un nuevo nivel de autoconciencia y comprensión. La sensación de haber sido una persona difícil, toma entonces un nuevo sentido: esto no se debe a la condición de tener TEA, más bien se debe a las experiencias vividas a lo largo de la vida de ser incomprendidas por el entorno, al sentimiento tácito de ser diferente, sin tener la palabra "autismo" para entender o explicar cuál era esta diferencia. Es interesante notar como para estas mujeres el solo hecho de tener una palabra, una etiqueta (concepto curiosamente muy impopular y en algunos casos considerado incluso perjudicial), que describa el problema contra el que han estado luchando tanto tiempo, pueda traerles tal sensación de alivio. En un estudio de Stagg y Belcher (2019) las participantes refirieron que el diagnóstico les permitió dejar de lado luchas internas agotadoras y replantear su propia identidad. Además, el mayor nivel de autoconciencia les permitió tener más control sobre sus vidas y su forma de reaccionar ante distintas situaciones. En otro estudio, las participantes reportaron que el diagnóstico les proporcionó una sensación de empoderamiento debido a la nueva conciencia adquirida acerca de lo que estaban afrontando. Esto les permitió dar sentido a vicisitudes que antes no entendían, y planificar el futuro de manera acorde (Anderson et al., 2020). Es más, en algunos casos, el diagnóstico empujó

hacia ulteriores y más profundas exploraciones de sí mismas, que las llevó a conectar y familiarizar con ciertos síntomas.

Además, se ha descubierto que tras el diagnóstico, en algunos casos, las capacidades comunicativas de las mujeres diagnosticadas con TEA mejoran (Wylie, 2014). Las pacientes reportan ser más conscientes de su estilo de comunicación, pues capaces de explicar este hecho a las personas al principio de una relación o desarrollar un estilo de comunicación más interactivo. Curiosamente, cambia también el lenguaje con que estas mujeres suelen hablarse a sí mismas, lo que contribuye a dar vida a esta nueva identidad mencionada anteriormente. Usar nuevos términos contribuye a la construcción de una nueva conciencia, de un "nuevo yo autista" (Limburg, 2016); de esta manera, el "moverse nerviosamente" se convierte en "autoestimulación"; el rechazo hacia ruidos fuertes, determinadas texturas y aglomeraciones se debe a una "sensibilidad sensorial"; y la poesía, los libros y la escritura son "intereses especiales".

El diagnóstico, y toda la información que lo acompaña, muestra claramente a estas mujeres por qué han tenido, en algunos casos, vidas tan extrañas. Al respecto, algunos autores hablan del fenómeno de "revivir la vida a través de nuevas lentes" (Lewis, 2016) para referirse al proceso de mirar hacia atrás después del diagnóstico, e interpretar la vida en una nueva perspectiva. Stagg y Belcher (2019) encontraron que las participantes de su estudio sentían que el diagnóstico reivindicaba, de alguna forma, sus sentimientos de sentirse diferentes y proporcionaba una explicación a sus experiencias pasadas. Metafóricamente hablando, las lentes a través de las cuales las pacientes ven sus vidas antes del diagnóstico, están oscurecidas por la falta de conciencia. Por lo que, llegar a una comprensión diferente de sí mismas contribuye a dar una nueva forma a las experiencias del pasado y conseguir una nueva visión de sí en el mundo social (Wylie, 2014). Por ejemplo, se sabe que las personas en el espectro autista tienden a tener dificultades para percibir los pensamientos y sentimientos de los demás. En este sentido, la toma de conciencia sobre su condición ayuda a las mujeres a entender porque en el pasado han podido tener tantos malentendidos. Como resultado, armadas de este conocimiento, pueden ser más exigentes sobre con quien quieren compartir determinados aspectos de sus vidas o en quién confiar. Aunque, en general, las reacciones suelen ser positivas, una parte de los resultados sugiere que en algunos casos sentimientos de tristeza y dolor están asociados con no haber tenido estos entendimientos antes. La sensación reportada es que con ellos, determinadas experiencias de vida podrían haber sido más manejables y haber proporcionado respuestas a eventos que en ese momento eran confusos y, a veces, devastadoras (Lewis, 2016). Si bien el camino hacia el diagnóstico no es fácil para todas, les brinda la oportunidad de reexaminar sus formas de hacer, ser y pensar. Esto les permite revisar aspectos de su historia pasada y reescribir sus narrativas personales, lo que suele tener, en la mayoría de los casos, consecuencias positivas.

Para concluir, cabe destacar que este estudio sugiere una serie de implicaciones. En términos de práctica clínica, se destaca la necesidad de una mayor comprensión por parte de los clínicos de cómo las presentaciones conductuales del TEA pueden diferir cualitativamente entre sexos/géneros. Esto requiere no solo que los profesionales familiaricen más con el "fenotipo femenino", sino también que sean capaces de aplicar los criterios diagnósticos de manera crítica y sepan reflexionar sobre sus propios estereotipos de género. Se considera esencial que en los servicios de salud mental se empiece a considerar el TEA como una opción de diagnóstico tanto para las niñas como para las adolescentes y mujeres que son derivadas para una evaluación. El objetivo de investigaciones futuras debe ser obtener una estimación del número de casos de TEA no diagnosticados en mujeres, y esto puede lograrse, en parte, mediante la criba de aquellas que actualmente acceden a estos servicios. Asimismo, cabe

enfatar la necesidad de actualizar los procesos diagnósticos para que sean más inclusivos. En este sentido, se debe dotar de recursos a la investigación para desarrollar instrumentos diagnósticos que sean sensibles a la presentación “femenina” del TEA.

Cabe considerar varias limitaciones a la hora de interpretar los hallazgos encontrados. En primer lugar, es posible que no se hayan identificado todos los estudios relevantes para los objetivos de la revisión, debido a la heterogeneidad y complejidad de las variables analizadas. Sin embargo, se ha conseguido identificar potenciales macro-áreas de interés en la literatura que se espera que puedan contribuir a la generación de nuevas hipótesis. Esto podría allanar el camino para futuras investigaciones que lleven a conclusiones firmes en aquellas áreas donde todavía la información es insuficiente. Además, debido a la infrarrepresentación de las mujeres en la investigación sobre el TEA, solo una parte de los estudios incluidos en esta revisión incluía muestras mayor o exclusivamente femeninas. Es evidente que se necesitan investigaciones específicas sobre el TEA tanto en las mujeres como en las niñas. Finalmente, esta revisión demuestra que el conocimiento de los diversos factores relacionados con un diagnóstico tardío en las mujeres es un campo de investigación que todavía está una etapa incipiente. El número limitado de estudios y su variabilidad temática y metodológica, indica que hace falta mayor investigación para llegar a una conclusión definitiva.

5. REFERENCIAS

- Garel, N., & Garel, P. (2018). Diagnosis of Autism Spectrum Disorder in Adolescents with Complex Clinical Presentations: A Montreal Case Series. *Adolescent Psychiatry*, 9(1), 33–43. <https://doi.org/10.2174/2210676609666181204125951>
- Green, R. M., Travers, A. M., Howe, Y., & McDougle, C. J. (2019). Women and Autism Spectrum Disorder: Diagnosis and Implications for Treatment of Adolescents and Adults. *Current Psychiatry Reports*, 21(4). <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1006-3>
- Hull, L., & Mandy, W. (2017). Protective effect or missed diagnosis? Females with autism spectrum disorder. *Future Neurology*, 12(3), 159–169. <https://doi.org/10.2217/fnl-2017-0006>
- Hull, L., Petrides, K. V., Allison, C., Smith, P., Baron-Cohen, S., Lai, M. C., & Mandy, W. (2017). “Putting on My Best Normal”: Social Camouflaging in Adults with Autism Spectrum Conditions. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 47(8), 2519–2534. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3166-5>
- Hull, L., Petrides, K. V., & Mandy, W. (2020). The Female Autism Phenotype and Camouflaging: a Narrative Review. *Review Journal of Autism and Developmental Disorders*, 7, 306–317. <https://doi.org/10.1007/s40489-020-00197-9>
- Kinnaird, E., Norton, C., Stewart, C., & Tchanturia, K. (2019). Same behaviours, different reasons: what do patients with co-occurring anorexia and autism want from treatment? *International Review of Psychiatry*, 1–10. <https://doi.org/10.1080/09540261.2018.1531831>
- Kirkovski, M., Enticott, P. G., & Fitzgerald, P. B. (2013). A review of the role of female gender in autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(11), 2584–2603. <https://doi.org/10.1007/s10803-013-1811-1>

- Kreiser, N. L., & White, S. W. (2014). ASD in Females: Are We Overstating the Gender Difference in Diagnosis? *Clinical Child and Family Psychology Review*, 17(1), 67–84. <https://doi.org/10.1007/s10567-013-0148-9>
- Kreiser, N. L., & White, S. W. (2015). ASD Traits and Co-occurring Psychopathology: The Moderating Role of Gender. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(12), 3932–3938. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2580-9>
- Lai, M.-C., & Baron-Cohen, S. (2015). Identifying the lost generation of adults with autism spectrum conditions. *The Lancet Psychiatry*, 2(11), 1013–1027. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00277-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00277-1)
- Lai, M. C., Lombardo, M. V., Auyeung, B., Chakrabarti, B., & Baron-Cohen, S. (2015). Sex/Gender Differences and Autism: Setting the Scene for Future Research. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 54(1), 11–24. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2014.10.003>
- Lawson, W. (2017). Women & Girls on the Autism Spectrum: A Profile. *Journal of Intellectual Disability - Diagnosis and Treatment*, 5, 90–95. <https://doi.org/10.6000/2292-2598.2017.05.03.4>
- Leedham, A., Thompson, A. R., Smith, R., & Freeth, M. (2020). 'I was exhausted trying to figure it out': The experiences of females receiving an autism diagnosis in middle to late adulthood. *Autism*, 24(1), 135–146. <https://doi.org/10.1177/1362361319853442>
- Lewis, L. F. (2016a). Exploring the Experience of Self-Diagnosis of Autism Spectrum Disorder in Adults. *Archives of Psychiatric Nursing*, 30(5), 575–580. <https://doi.org/10.1016/j.apnu.2016.03.009>
- Lewis, L. F. (2016b). Exploring the Experience of Self-Diagnosis of Autism Spectrum Disorder in Adults. *Archives of Psychiatric Nursing*, 30(5), 575–580. <https://doi.org/10.1016/j.apnu.2016.03.009>
- Limburg, J. (2016). But That's Just What You Can't Do: Personal Reflections on the Construction and Management of Identity Following a Late Diagnosis of Asperger Syndrome. *Life Writing*, 13(1), 141–150. <https://doi.org/10.1080/14484528.2016.1120639>
- Livingston, L. A., Shah, P., & Happé, F. (2019). Compensatory strategies below the behavioural surface in autism: a qualitative study. *The Lancet Psychiatry*, 6(9), 766–777. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30224-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30224-X)
- Lugnegard, T., Hallerback, M. U., & Gillberg, C. (2011). Psychiatric comorbidity in young adults with a clinical diagnosis of Asperger syndrome. *Research in Developmental Disabilities Psychiatric*, 32, 1910–1917. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2011.03.025>
- Maloret, P., & Sumner, K. (2016). Understanding autism spectrum conditions. *Learning Disability Practice*, 17(6), 2014–2017.
- Mandy, W., & Tchanturia, K. (2015). Do women with eating disorders who have social and flexibility difficulties really have autism? A case series. *Molecular Autism*, 6(6), 1–10. <https://doi.org/10.1186/2040-2392-6-6>
- Milner, V., McIntosh, H., Colvert, E., & Happé, F. (2019). A Qualitative Exploration of the Female Experience of Autism Spectrum Disorder (ASD). *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 49(6), 2389–2402. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-03906-4>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & Group, T. P. (2009). Preferred Reporting Items for

- Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Medicine*, 6(7).
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Murray, A. L., Allison, C., Smith, P. L., Baron-Cohen, S., Booth, T., & Auyeung, B. (2017). Investigating diagnostic bias in autism spectrum conditions: An item response theory analysis of sex bias in the AQ-10. *Autism Research*, 10(5), 790–800. <https://doi.org/10.1002/aur.1724>
- Murray, C., Kovsho, H., Brown, A., Abbott, P., & Hadwin, J. A. (2019). Exploring the anxiety and depression profile in individuals diagnosed with an autism spectrum disorder in adulthood. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 58, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2018.11.002>
- Philip Wylie. (2014). *The very late diagnosis of Asperger Syndrome*. Jessica Kingsley Publisher.
- Poletti, M., Santelli, E., Foti, F., & Giuberti, V. (2019). Autism spectrum disorder presenting with acute anorectic symptomatology: A diagnostic challenge. *Journal of Psychopathology*, 25(1), 45–47.
- Ratto, A. B., Kenworthy, L., Yerys, B. E., Bascom, J., Wiecekowsky, T., White, S. W., Wallace, G. L., Pugliese, C., Robert, T., Ollendick, T. H., Scarpa, A., Seese, S., Register-brown, K., Martin, A., & Anthony, L. G. (2019). What About the Girls? Sex-Based Differences in Autistic Traits and Adaptive Skills. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 48(5), 1698–1711. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3413-9>.What
- Rhind, C., Bonfioli, E., Hibbs, R., Goddard, E., Macdonald, P., Gowers, S., Schmidt, U., Tchanturia, K., Micali, N., & Treasure, J. (2014). An examination of autism spectrum traits in adolescents with anorexia nervosa and their parents. *Molecular Autism*, 5(56), 1–9.
- Rynkiewicz, A., Jannas, M., & Slop, A. (2019). Girls and women with autism. *Psychiatria Polska*, 53(4), 737–752. <https://doi.org/https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/95098>
- Sedgewick, F., Kerr-gaffney, J., Leppanen, J., & Tchanturia, K. (2019). Anorexia Nervosa, Autism, and the ADOS: How Appropriate Is the New Algorithm in Identifying Cases? *Frontiers in Psychiatry*, 10(507), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00507>
- South, M., Lundwall, J. S. B. R., Cutrer, M. C. E. A., & Cox, T. P. G. J. C. (2019). Unrelenting Depression and Suicidality in Women with Autistic Traits. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 50, 3606–3619. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04324-2>
- Stagg, S. D., & Belcher, H. (2019). Living with autism without knowing: receiving a diagnosis in later life later life. *Health Psychology and Behavioral Medicine*, 7(1), 348–361. <https://doi.org/10.1080/21642850.2019.1684920>
- Sturm, A., & Kasari, C. (2019). Academic and psychosocial characteristics of incoming college freshmen with autism spectrum disorder: The role of comorbidity and gender. *Autism Research*, 12(6), 931–940. <https://doi.org/10.1002/aur.2099>
- Takara, K., & Kondo, T. (2014). Autism spectrum disorder among first-visit depressed adult patients: Diagnostic clues from backgrounds and past history. *General Hospital Psychiatry*, 36(6), 737–742. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2014.08.004>
- Van Wijngaarden-Cremers, P. (2017). Autism Spectrum Disorders in Adults. In *Autism Spectrum Disorders in Adults* (pp. 193–202). <https://doi.org/10.1007/978-3-319-42713-3>
- Weiss, J. A., & Lunskey, Y. (2010). Group Cognitive Behaviour Therapy for Adults with Asperger Syndrome

- and Anxiety or Mood Disorder : A Case Series. *Clinical Psychology and Psychotherapy*, 17, 438–446.
- Werling, D. (2016). The role of sex-differential biology in risk for autism spectrum disorder. *Biology of Sex Differences*, 7(58), 1–18. <https://doi.org/10.1186/s13293-016-0112-8>
- Werling, D., & Geschwind, D. (2014). Sex differences in autism spectrum disorders. *Current Opinion in Neurology*, 26(2), 146–153. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e32835ee548>.Sex
- Westwood, H., Mandy, W., Simic, M., & Tchanturia, K. (2018). Assessing ASD in Adolescent Females with Anorexia Nervosa using Clinical and Developmental Measures: a Preliminary Investigation. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 46(1), 183–192. <https://doi.org/10.1007/s10802-017-0301-x>
- Zener, D. (2019). Journey to diagnosis for women with autism. *Advances in Autism*, 5(1), 2–13. <https://doi.org/10.1108/AIA-10-2018-0041>

PREMIO DE BUENAS PRÁCTICAS

ENCOPRETIKA: Más allá de los registros

CRISTINA SANTAMARINA SIURANA

1. INTRODUCCIÓN

2. DESCRIPCIÓN DE LA BUENA PRÁCTICA

3. RESULTADOS O EVALUACIÓN DEL IMPACTO

4. PROYECCIÓN DE LA BUENA PRÁCTICA

5. REFERENCIAS

1. INTRODUCCIÓN

La Convención Internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad reconoce el derecho, en igualdad de condiciones, de todas las personas con discapacidad, a vivir en la comunidad. La discapacidad, resultado de la interacción de las condiciones de salud con las barreras del entorno, dificulta la realización de las actividades cotidianas, así como la implicación en todas las esferas de la vida personal, social y comunitaria.

La atención especial al bienestar físico resulta esencial en la calidad de vida de las personas con discapacidad (Schalock et al, 2007). El desarrollo de programas de apoyo estructurados y sistemáticos se convierte en un reto para los profesionales, las familias y las propias personas. El Apoyo Activo, junto con la Planificación Centrada en la Persona y el Apoyo Conductual Positivo, constituyen el marco metodológico de esta práctica, diseñada e implementada para conseguir mejoras en la vida de las personas con TEA y grandes necesidades de apoyo.

La práctica tiene como objetivo detectar problemas de salud física de una persona adulta con TEA y grandes necesidades de apoyo, con encopresis primaria y cuadros asociados de impactación fecal (en adelante, IF), en evitación de desencadenantes de alteraciones conductuales. Vive en una vivienda tutelada de personas con discapacidad intelectual, asiste a un centro ocupacional y pasa los fines de semana y vacaciones en el domicilio familiar. La coordinación entre profesionales de los dos recursos, la familia y la propia persona, ha sido la base del éxito, siempre con el objetivo de minimizar el apoyo farmacológico.

El reto: identificar el riesgo de IF. Para ello se ha diseñado una metodología y un sistema de indicadores, capaz de ofrecer información significativa, en tiempo real, aprovechando las oportunidades que ofrece la digitalización. Ello permite tomar decisiones diarias sobre la necesidad de suministrar laxantes osmóticos, siempre en dosis mínimas, evitando así la utilización de enemas y las alteraciones conductuales que ello conlleva. Para facilitar la recogida de registros y la valoración de su significación se ha desarrollado una app, en entorno appsheet. Asimismo, se ha trabajado el reconocimiento interoceptivo y el sistema de comunicación de la persona, quien ya es capaz de solicitar una dosis de laxante, mediante un signo, cuando reconoce malestar.



Figura 1. Pictogramas de apoyo (Fuente: Arasaac)

Se evidencia, tras la implementación de la práctica, una disminución de los episodios de agitación e hiperactividad, así como de su intensidad.

2. DESCRIPCIÓN DE LA BUENA PRÁCTICA

2.1 Antecedentes

La persona con TEA toma psicofármacos desde la niñez por presentar, de forma basal, alteraciones de la conducta. El seguimiento de su efectividad y ajuste se realiza mediante valoraciones periódicas de la escala ECA-ABC Aberrant Behavior Checklist (Aman et al., 1985). A lo largo de los años, se han observado oscilaciones en las subescalas: agitación, locuacidad excesiva e hiperactividad.

Tras aplicar análisis funcional de conducta, se han ido estableciendo hipótesis sobre los posibles desencadenantes. En algunas ocasiones, se han producido ingresos hospitalarios para eliminar la IF (última IF: diciembre 2020). Aunque se había establecido como hipótesis la presencia de malestar físico (encopresis como desencadenante), hasta la fecha no se había podido coordinar el control de las evacuaciones, ni valorar la posible percepción interoceptiva de la persona.

Con el objetivo de conocer experiencias previas que hubieran abordado este problema, se realizó una revisión bibliográfica para estudiar las posibilidades de tratamiento de la encopresis primaria en personas con TEA. Sobre ello se encontró una publicación con un metaanálisis (Niemczyk et al., 2018). Diferentes referencias abordaban el problema desde la terapia ocupacional (Beaudry et al., 2017), la farmacología, mediante la utilización de laxantes osmóticos para controlar la consistencia de las heces y facilitar las deposiciones (Mínguez et al., 2016), la influencia de la microbiota o la determinación del impacto de la dieta y la nutrición (Barnhill, 2018).

Destacar que en la bibliografía se han hallado algunas aportaciones que correlacionan los problemas gastrointestinales con la presencia de alteraciones conductuales (Maenner et al., 2012) y con trastornos dentro del espectro del TOC (Peters et al., 2014) en personas con TEA. También se plantea en la bibliografía la necesidad de una intervención multidisciplinar en este colectivo (Meyers et al., 2020).

2.2 Dificultades encontradas

En 2016 se hizo un primer intento por desarrollar un sistema de indicadores y registros que estimara la cantidad de heces evacuadas diariamente y su evolución. Si bien se había conseguido identificar qué días había menos evacuaciones, no se había conseguido normalizar el ritmo de las deposiciones con el consejo del especialista en medicina digestiva.

No se encontraron en la bibliografía indicadores sencillos, que aun asumiendo una posible pérdida de precisión, permitieran realizar una estimación de la cantidad de heces evacuadas diariamente, en función de la consistencia de la heces. En la bibliografía existen procedimientos al efecto, a partir de balances de masa y energía, excesivamente complejos para poder ser utilizados con fines prácticos.

Se encontraron diferentes aproximaciones desde la psiquiatría, para abordar encopresis secundarias, pero no primarias.

Se puso de manifiesto también la falta de habilidades y destrezas, entre los profesionales de los centros, para desarrollar herramientas digitales amigables de código abierto, a pesar de que en el mercado se dispone de plataformas gratuitas para ello, sin necesidad de conocimientos previos de programación. Es decir; se encontraron dificultades para desarrollar soluciones innovadoras en el ámbito de la digitalización.

2.3 Objetivos

Se definieron los siguientes objetivos:

Sobre las personas:

1. Mejorar la calidad de vida de la persona con TEA, de su familia y de los profesionales de apoyo.
2. Mejorar el Bienestar Físico, Emocional y el Desarrollo Personal, involucrando a la persona con TEA y generalizando aprendizajes, a través del apoyo activo (mejorando la percepción de sí misma y aumentando su sistema de comunicación).

Sobre el bienestar físico (mejora objetiva del bienestar como proceso fisiológico):

3. Identificar el riesgo de Impactación Fecal, definiendo para ello un sistema de indicadores y registros significativos y sencillos.
4. Disponer de información en tiempo real y en un entorno amigable.

Sobre el programa de apoyo:

5. Definir una metodología que permitiera el trabajo en equipo y la participación en el desarrollo e implementación de la buena práctica.
6. Definir posibles indicadores específicos que ayudaran a contrastar la hipótesis establecida en el análisis funcional de conducta (en adelante, AFC) y que ofrecieran información útil sobre los posibles apoyos.

Sobre el conocimiento del cuerpo doctrinal:

7. Generar y difundir conocimiento sobre la encopresis primaria y sus posibilidades de tratamiento, así como generalizar la experiencia en la entidad.

2.4 Equipo de trabajo

En esta buena práctica han participado los profesionales que trabajan en la vivienda tutelada (prestando apoyo diario a los usuarios), las profesionales del centro ocupacional al que asiste diariamente (monitora y psicóloga) y los familiares de la persona con TEA. La entidad que gestiona la vivienda tutelada y el centro de día es la misma.

Uno de los familiares tiene conocimiento sobre el desarrollo de soluciones tecnológicas aplicadas a la discapacidad, por lo que se ha considerado adecuado incluirlo también como profesional.

También han prestado consejo médico el psiquiatra del caso y el especialista en medicina digestiva.

Indicar que en esta práctica la familia ha adoptado un papel muy activo y motivador en las dinámicas de trabajo, desde el planteamiento del problema hasta la valoración final de la experiencia.

Una persona se ha encargado de dirigir todo el proyecto, asumiendo la función de coordinación y dinamización de las diferentes acciones. Durante todo el proceso las reuniones se han desarrollado a través de la plataforma Teams y se han convocado con objetivos claros y tiempos limitados. Se han utilizado presentaciones en power point para abordar las temáticas. Ha habido tiempo para el brainstorming, la escucha, la crítica constructiva y la síntesis de soluciones.

El grupo de personas estaba muy estratificado en edad y se ha puesto en valor el talento y conocimiento, configurándose un equipo transdisciplinar. Se ha estudiado y analizado el problema desde la propia experiencia y se ha creado un equipo muy cohesionado para abordar una situación compleja.

A modo de ejemplo: gracias a ello, y a un contacto y feed-back casi diario, se pudieron unificar los criterios para homogeneizar la valoración de los parámetros de los registros, uno de los puntos críticos al plantear la experiencia (Figura 2).

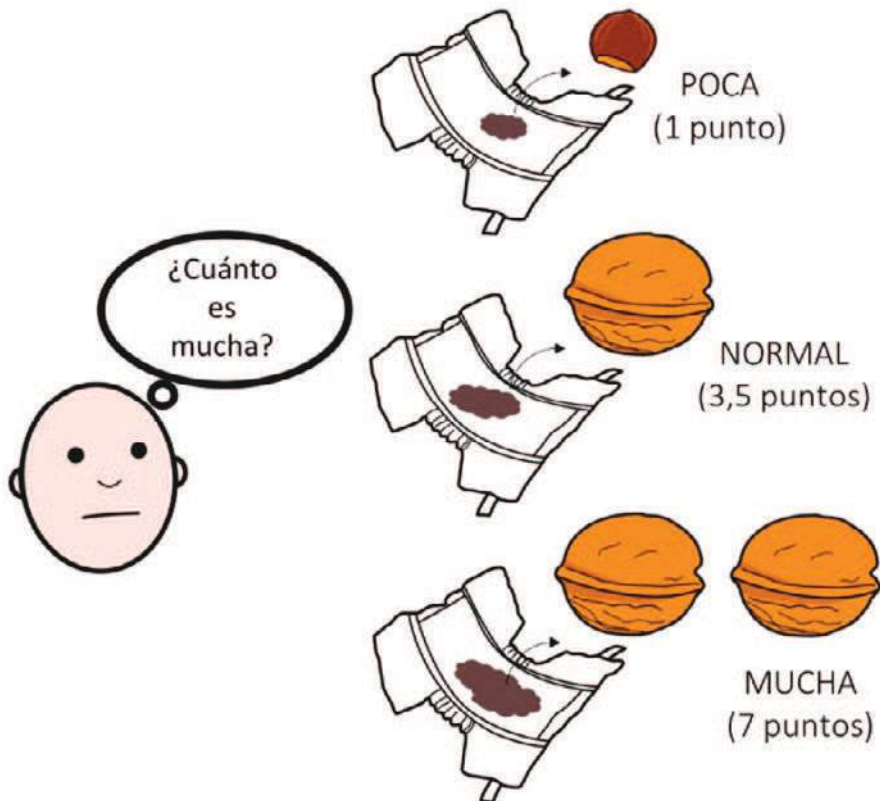


Figura 2. Imagen de apoyo en la valoración de parámetros a registrar.
Elaboración propia a partir de pictogramas de Arasaac.

Aunque las fases se han desarrollado durante diferentes períodos, todas ellas han tenido retroalimentación continua y se ha aplicado la mejora continua mediante el ciclo Deming. Actualmente la buena práctica continúa.

3. RESULTADOS O EVALUACIÓN DEL IMPACTO

3.1 Procedimiento de evaluación

La política de calidad de la entidad que gestiona la vivienda y el centro ocupacional es el resultado de tres componentes esenciales: calidad de vida, calidad en la gestión y ética. El sistema de calidad se basa en el modelo EFQM y la ISO9001:2015. El desarrollo e implementación de la práctica ha seguido un proceso cíclico de mejora continua (PDCA).

Tras la definición de los objetivos, éstos se priorizaron y se establecieron los indicadores, al objeto de alcanzar una mejora sustancial en la vida de la persona con TEA. En concreto, se priorizaron los siguientes objetivos:

- Controlar el riesgo de Impactación Fecal.
- Mejorar la calidad de vida de la persona (especialmente, el bienestar físico, emocional y el desarrollo personal).
- Obtener información significativa para mejorar el programa de apoyo y contrastar las sucesivas hipótesis que se fueran planteando en el marco del AFC.

Para evaluar los resultados se definieron los siguientes indicadores: Sobre el impacto en las personas,

1. Escala San Martín de Calidad de Vida (pase anual)
2. Valoración cualitativa sobre el impacto que el punto 1 tiene sobre familiares/ profesionales.

Sobre el proceso biológico que incide directamente en el bienestar físico (información objetiva para valorar aporte de laxante),

1. Indicador del riesgo de IF, como promedio diario de cantidad evacuada en 7 últimos días y evolución (puntos equivalentes)
2. Cantidad Diaria de heces (puntos equivalentes). Sin ánimo de entrar en detalle, indicar que para estimar las cantidades totales diarias, se estableció un sistema de equivalencias, en función de la consistencia de las heces (a través de una estimación indirecta del porcentaje de materia seca fecal en heces, a partir de datos bibliográficos).
3. Consistencia de las heces (líquida-blanda-normal-dura) y frecuencias por día (%)

Sobre el programa de apoyo y para contrastar la hipótesis del AFC,

1. Nº de deposiciones por franjas horarias.
2. Nº de deposiciones por día de la semana.
3. Escala Aberrant Behavior Checklist (ECA-ABC): pase trimestral. Subescalas Agitación, Locuacidad Excesiva e Hiperactividad (% sobre máximos).

3.2 Resultados obtenidos

Tras un período de 9 meses de implementación, los indicadores evolucionaron como se indica a continuación:

En las personas,

- Escala S. Martín (julio 2021) ICdV 116, Percentil 86% (incremento: 16%, respecto evaluación año anterior). Destaca un incremento de puntuaciones en las dimensiones bienestar físico, desarrollo personal y bienestar emocional.
- A consecuencia de ello, se valoró una gran mejoría en el clima laboral de los trabajadores y ambiente familiar.

En bienestar físico,

- Sigue manteniendo grandes oscilaciones la cantidad diaria de heces (entre 1 y 22 puntos), si bien el promedio diario de deposiciones a 7 días (durante los 2 últimos meses), indicador del riesgo de IF, es 8,7 (>7 puntos), lo que indica un riesgo de IF nulo. Se disminuyó considerablemente el uso de laxantes.
- Mantenimiento de la consistencia de las heces entre normal y blanda, en el citado período.

Resultados útiles para mejorar los apoyos y contrastar la hipótesis del AFC,

- Se identificó la franja horaria de 17h a 18h, como la de mayores deposiciones, por lo que se estableció como hora preferente para incorporar una mejora en el programa de apoyo activo: intentar defecar en el wc.
- No se identificó ningún día de la semana con menores deposiciones.
- Se constató una clara reducción de puntuaciones en las subescalas agitación (158%) e hiperactividad (121%), en los últimos 9 meses. Hay también una ligera variación en locuacidad excesiva (16%).



Figura 4. Evolución del Riesgo de Impactación Fecal (≥ 7 puntos) y valoración de las subescalas Agitación, Hiperactividad y Locuacidad Excesiva, según la escala ECA-ABC.

A la vista de los resultados se puede afirmar que se han cumplido los objetivos, produciéndose una mejora sustancial de la calidad de vida de la persona y, a consecuencia de ello, de su familia, así como de los profesionales de apoyo.

La evolución de las puntuaciones en la escala ECA-ABC, permite avanzar en la reafirmación de la hipótesis establecida en el AFC: la influencia de la encopresis en las alteraciones conductuales.

Se han alcanzado también el resto de objetivos y, en estos momentos, es oportuno plantear la generalización en la entidad de lo aprendido con esta práctica, así como hacer difusión de la experiencia en otras entidades afines (objetivo 7).

Por otra parte, el hecho de haber fijado indicadores objetivos, ha permitido desarrollar una metodología y un sistema de información dinámico (a través del desarrollo y uso una app para dispositivos móviles: ENCOPRETIKA), muy ágil, sencillo y significativo para la toma de decisiones diarias, lo que ha supuesto una mejora de la calidad de vida de la persona.

Se han evitado valoraciones subjetivas sobre la necesidad o no de utilizar laxantes y se propone, como nuevo objetivo, constatar a largo plazo si la disminución de conductas anómalas en las subescalas de agitación, hiperactividad y locuacidad excesiva se mantiene, lo que supondría una reafirmación sobre la influencia que la encopresis tiene, como factor basal de las alteraciones conductuales (hipótesis inicial).

Se han obtenido evoluciones muy favorables de los indicadores establecidos, lo que permite afirmar el cumplimiento de los objetivos planteados y la coherencia de los indicadores. Además, todo ello ha permitido reformular algunos de los objetivos iniciales, en el marco de la mejora continua. Próximo reto: conseguir algunas defecaciones en el wc, rediseñando el programa de apoyo activo, tras haber identificado la hora del día en la que se producen la mayor cantidad de defecaciones.

3.3 Impacto de la Buena Práctica

A los logros cuantificados y detallados en los apartados anteriores, hay que añadir los alcanzados por los profesionales: haber adquirido conocimiento sobre el problema de la encopresis y cómo abordarla y la repercusión que ella puede tener en las personas con TEA y sus familias, así como una mayor motivación por el trabajo bien hecho y una mejora cualitativa en el día a día, al haber disminuido sustancialmente la agitación y la hiperactividad de la persona con TEA. Se le suma a ello una mayor confianza y empoderamiento de los profesionales y familiares para tomar la mejor decisión en cuanto a la procedencia de usar o no el apoyo farmacológico.

El bienestar emocional de la persona con TEA ha mejorado y ello repercute en el ambiente grupal del centro ocupacional, de la vivienda y de la familia.

Respecto a la organización: la afianza, y se plantea la posibilidad de extender esta experiencia a otros usuarios con el mismo problema y la de ofrecer a la comunidad conocimiento sobre la metodología y la herramienta tecnológica ENCOPRETIKA.

3.4 Innovación

El desarrollo de esta metodología de trabajo, basada en el apoyo activo y la planificación centrada en la persona, a la que se ha asociado un sistema de información dinámico, muy ágil, sencillo y

significativo para abordar la encopresis y apoyar la contrastación de hipótesis establecidas desde el análisis funcional de conducta, supone un gran avance en el aprovechamiento de las ventajas que ofrece la digitalización. Todo ello favorece entornos hiperconectados, amigables y significativos para la toma de decisiones.

Esta buena práctica ha favorecido además la generación de conocimiento, permitiendo la difusión del mismo entre los diferentes profesionales y familiares que intervienen, incluido el personal médico, pues no se ha encontrado ningún sistema que mida el riesgo de IF en personas con encopresis y grandes necesidades de apoyo, por lo que el procedimiento es innovador.

4. PROYECCIÓN DE LA BUENA PRÁCTICA

La necesidad de controlar el riesgo de IF para mejorar el bienestar físico garantiza que esta buena práctica continúe. La práctica se ha convertido en indispensable para la persona con TEA, la familia y la entidad, por lo que se ha decidido continuar y reformular el programa de apoyo activo, e intentar generalizar los aprendizajes adquiridos en otros contextos (actividades de ocio), manteniendo el sistema de registros a través de ENCOPRETIKA.

Por otra parte, y por lo que respecta a los profesionales, el clima laboral ha mejorado, en evitación del burnt out, especialmente en las actividades grupales, tras haber conseguido controlar la encopresis y bajar los niveles de agitación e hiperactividad de la persona, evitando el agotamiento emocional, lo que supone un aliciente para mantener la buena práctica y un reconocimiento intrínseco del trabajo realizado (realización personal).

Un efecto similar se produce en el ámbito familiar.

La transferencia a otros profesionales, entidades o beneficiarios puede ser inmediata, comparando la experiencia y la app ENCOPRETIKA, a través de la plataforma appsheet, que Google ofrece de manera gratuita para prototipos de aplicaciones. Funciona en dispositivos móviles y en PC, aún sin disponer de conexión estable a red, pues guarda la información referente a registros e indicadores y la envía cuando hay disponibilidad de red. Ofrece información sobre el riesgo de IF, evolución de las deposiciones y los días/franjas horarias con mayor frecuencia de deposiciones.



Figura 5. ENCOPRETIKA.

La implementación requiere la implicación del equipo humano y la coordinación de los criterios de valoración de los parámetros recogidos al registrar. Para estimar cantidades, ENCOPRETIKA incorpora un sistema de ponderación/transformación de la cantidad de heces registradas, en función de su consistencia.

Esta metodología, diseñada para personas con grandes necesidades de apoyo (que usan pañal), es trasladable a aquellos casos en los que (sin uso pañal), existe la posibilidad de supervisar las defecaciones, cuestión ésta que puede ser realizada por un profesional de apoyo o por la propia persona con TEA.

5. REFERENCIAS

- Adrover, M.M., Escribano, L, Esteba-Castillo, S. et al. (2021). *Conductas que nos preocupan en personas con discapacidad intelectual o del desarrollo. ¿Qué debes saber?. ¿Qué debes hacer?*. Ed: Rueda y Novell.
- Aman, M.G., Singh, N.N., Stewart, A.W. y Field, C.J. (1985). The Aberrant Behavior Checklist: A behavior rating scale for the assessment of treatment effects. *American Journal of Mental Deficiency*, 89, 485-91.
- Barnhill, k., Gutierrez, A., Ghossainy, M. et al. (2018). Dietary status and nutrient intake of children with autism spectrum disorder: A case-control study. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 50, 51-59.
- Beaudry, I. y Ramos, E. (2011). Tratamiento combinado de la retención voluntaria de heces mediante fármacos y terapia ocupacional. *Boletín de Pediatría*. 51, 169-176.
- Beaudry-Bellefeuille, I., Booth, D. y Lane, S.J. (2017). Defecation-specific behavior in children with functional defecation issues: A systematic review. *The Permanente Journal*. 21:17-047
- Canal, R. y Martín, M. V. (2002). *Apoyo conductual positivo*. Valladolid: Junta de Castilla y León, Consejería de Bienestar Social.
- Cuesta, J.L., de la Fuente, R., Vidrales, R., Hernández, C., Plaza, M., y González, J. (2017). Bienestar físico, dimensión clave de la calidad de vida en las personas con autismo, *International Journal of Developmental and Educational Psychology INFAD Revista de Psicología*, N°1 - Monográfico 3, 33-44.
- Emerson, E. (2001). *Challenging behaviour: analysis and intervention in people with severe intellectual disabilities*. (2nd ed.) Cambridge: Cambridge University Press.
- Flández, J. y Monrroy, H. (2016). Escalas de evaluación en incontinencia fecal. *Gastroenterología Latinoamericana*. 27(4), 226-230.
- Garrido, L. y González, B. (2019). Guía de apoyo activo “No se trata de lo que haces sino cómo lo haces”, Ed. Plena Inclusión España.
- Maenner, M.J., Arneson, C.L., Levy, S.E., Kirby, R.S., Nicholas, J.S. y Durkin, M.S. (2012). Brief Report: Association between behavioral features and gastrointestinal problems among children with

- autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 42, 1520-1525.
- Mevers, J.L., Call, N.A., Gerencser, K.R., Scheithauer, M., Miller, S.J., Muething, C., Hewett, S., McCracken, C., Scahill, L. y McRlhanon, B.O. (2020). A pilot randomized clinical trial of a multidisciplinary intervention for encopresis in children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 50, 757-765.
- Mínguez, M., López, A. y Júdez, J. (2016). Utilización del polietilenglicol como tratamiento en el estreñimiento funcional y la impactación fecal. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 108(12), 790-806.
- Murphy, B., Bradshaw, J. y Beadle-Brown, J. (2017) *Person-centred Active Support Self-study Guide* (2nd edition). Ed: University of Kent.
- Nyemczyk, J., Wagner, C. y von Gontard, A. (2018). Incontinence in autism spectrum disorder: a systematic review. *European Child and Adolescent Psychiatry*. 27, 1523-1537.
- Peters, B., Williams, K.C., Gorrindo, P., Rosenberg, D., Lee, E.B., Levitt, P. y Veenstra-VanderWeele, J. (2014). Rigid-compulsive behaviors are associated with mixed bowel symptoms in autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 44, 1425-1432.
- Schalock, R.I., Verdugo, M.A. y Hustings R. (2007) . El concepto de calidad de vida en los servicios y apoyos para personas con discapacidad intelectual, *Siglo Cero Revista Española sobre Discapacidad Intelectual*, Vol 38(4), núm.. 224, 21-36.

ACCÉSIT A LAS BUENAS PRÁCTICAS

ConCiencia y TEA

SUSANA DE LLANO

LAURA HIJOSA

M^a JOSÉ UCENDO

*A Marta, Rocío y Alfonso,
por abrimos las puertas del MNCN
y dejamos contribuir a un mundo más accesible
para las personas con TEA.*

1. INTRODUCCIÓN

2. DESCRIPCIÓN DE LA BUENA PRÁCTICA

2.1 Antecedentes

2.2 Dificultades detectadas

2.3 Objetivos

2.4 Equipo de trabajo

2.5 Procedimiento seguido en el desarrollo y aplicación de la Buena Práctica

3. RESULTADOS O EVALUACIÓN DEL IMPACTO

3.1 Procedimiento de evaluación

3.2 Resultados obtenidos

3.3 Impacto de la Buena Práctica

3.4 Innovación

4. PROYECCIÓN DE LA BUENA PRÁCTICA

5. REFERENCIAS

6. ANEXOS

1. INTRODUCCIÓN

“El aprendizaje es experiencia, todo lo demás es información”

Albert Einstein

Tres premisas se tienen en cuenta:

1. El derecho al aprendizaje, sobre todo a nivel científico y cultural, se ve mermado para las personas con diversidad funcional, entre las cuales se encuentra nuestro colectivo. La idea del aprendizaje para todos se queda en la mayoría de las ocasiones en la teoría. Con “ConCiencia y TEA” damos un paso más al frente y abrimos las posibilidades de acceso al ámbito de conocimiento científico a todas las personas.
2. Para ello, partimos sin duda de los fundamentos del Diseño Universal para el Aprendizaje (DUA). Destacando que las características principales que debe tener el diseño de cualquier actividad dirigida a la enseñanza y aprendizaje exitoso de las personas con Trastorno del Espectro del Autismo (TEA) son principalmente:
 - Que sea lo más funcional posible.
 - Que se desarrolle en los contextos lo más naturales posibles.
 - Que sea una propuesta inclusiva.
 - Que parta del enfoque del diseño universal.
3. La posibilidad de que los espacios públicos tengan cada vez una mejor accesibilidad a nivel cognitivo, con proyectos e ideas que se puedan replicar en otros contextos, nacionales e internacionales, es la cascada de acciones que pretendemos activar.

Bajo estas premisas nace el Proyecto “ConCiencia y TEA”.

2. DESCRIPCIÓN DE LA BUENA PRÁCTICA

2.1 Antecedentes

Siguiendo los principales modelos de intervención en TEA, basados en evidencias científicas, los aprendizajes que se llevan a cabo en contexto natural son más significativos y funcionales, por este motivo es habitual realizar salidas contextualizadas para aumentar este número de oportunidades.

En una de estas salidas, realizada con personas con TEA de la Asociación de Padres de Personas con Autismo (APNA) al Museo Nacional de Ciencias Naturales (MNCN), y dentro su proyecto: *“Ver con las manos, escuchar con la mirada, sentir con los recuerdos y aprender sin limitaciones. El MNCN, un museo accesible”*, encontramos la posibilidad de plantear un nuevo recurso ajustado a la realidad de las personas con diversidad funcional, en concreto, a personas con TEA.

El objetivo del proyecto inicial del MNCN, era ampliar el programa de actividades de divulgación científica dirigiendo su acción hacia un tipo de público que encuentra más dificultades a la hora de acceder al museo.

Su finalidad era facilitar y fomentar la participación en las actividades educativas de diferentes colectivos con necesidades especiales (personas con discapacidad visual, auditiva e intelectual y personas con enfermedades neurodegenerativas), aumentando su visibilidad e integración.

Además, se realizaron una serie de adaptaciones en las exposiciones del Museo pensando en el diseño para todos, como la creación de una estación táctil con reproducciones 3D de cráneos de dinosaurios, la instalación de bucles magnéticos en el puesto de información y taquilla y en un aula educativa, entre otras acciones.

La actividad en la que se detectaron necesidades de accesibilidad específica para TEA, se llamaba “Cuántos animales” y entraba dentro de la acción “Aprender sin limitaciones”, dirigida a adaptar las actividades y el museo a personas con discapacidad intelectual.

En dicha actividad se detectaron necesidades de accesibilidad al aprendizaje, al disfrute y a la participación que surgen, entre otros motivos, por los siguientes:

- ★ La falta de adaptación de las propuestas culturales dirigidas a las personas con TEA.
- ★ La falta de oportunidades pedagógicas inclusivas fuera de los ámbitos y espacios estrictamente educativos.
- ★ Necesidad de que los contenidos científicos fueran más accesibles para las personas con TEA.
- ★ Falta de consciencia de esta realidad en la población general.
- ★ Necesidad de favorecer la igualdad de oportunidades en el ámbito educativo, cultural y social.

Además de estas debilidades, se detectaron también oportunidades:

- ★ Gran interés por parte de los profesionales del MNCN de querer iniciar la realización de talleres inclusivos en el Museo.
- ★ Gran compromiso por parte de los profesionales del MNCN.
- ★ Apertura del MNCN hacia las personas con TEA.

2.2. Dificultades detectadas

Como se ha comentado en el apartado anterior, se observaron serias necesidades a varios niveles (educativo, cultural, pedagógico, científico, igualdad de derechos, etc.); En relación con estas necesidades, se apreciaron las siguientes dificultades, que se convirtieron en nuestros retos a superar:

- ★ Crear una propuesta cultural y pedagógica bajo una perspectiva de diseño universal.
- ★ Ofrecer información y formación en TEA a los empleados del MNCN.
- ★ Aportar información sobre posibles recursos de utilidad para dar respuesta a todas estas necesidades.
- ★ Demostrar que esta actividad es eficaz, tanto a nivel pedagógico, como a nivel cultural.
- ★ Potenciar el nivel de disfrute y de bienestar emocional de los participantes.

Así mismo, la pandemia causada por el COVID-19 ha supuesto en sí mismo todo un reto que hemos sabido afrontar, puesto que debido a estas circunstancias se tuvo que replantear toda la actividad de modo que se ajustara a las demandas de protocolos de prevención y cuidado.

2.3 Objetivos

Objetivo General:

“ConCiencia y TEA” surgió con el objetivo de acercar las Ciencias Naturales, así como la investigación y las colecciones del MNCN, a las personas con TEA. El objetivo base del proyecto es crear actividades pedagógicas, científicas y culturales relacionadas con las Ciencias Naturales para que las personas con TEA, en sus distintas etapas del ciclo vital y a su nivel de capacidad, puedan participar, aprender y disfrutar de esta rama de las Ciencias Naturales.

Objetivos Específicos:

- ★ Facilitar el acceso de las personas con TEA a aprendizajes relacionados con las Ciencias Naturales.
- ★ Facilitar el acceso de las personas con TEA a la cultura.
- ★ Favorecer la participación activa de las personas con TEA en contextos comunitarios.
- ★ Potenciar un uso inclusivo de los espacios públicos y comunitarios.
- ★ Potenciar el desarrollo cognitivo-emocional a través de las propuestas pedagógicas.
- ★ Ampliar la conciencia de la población general hacia una concepción humana diversa, plural y de igualdad.

La pretensión, y lo que se ha logrado, ha sido diseñar una actividad completamente adaptada y válida para distintos niveles de capacidad dentro del espectro, a través de la cual, las personas con TEA, así como cualquier otra persona interesada, pueda acercarse al mundo animal a través de los sentidos: tacto, oído, vista y olfato, mediante cinco animales vertebrados seleccionados: búho, serpiente, rana, tortuga y oso panda.

Por otra parte, respecto a los conocimientos científicos, culturales y pedagógicos a adquirir por los participantes, ya relacionados con la biología animal, nos planteamos los siguientes objetivos:

- ★ Descubrir distintos tipos de animales vertebrados a través de los sentidos: vista, olfato, tacto y oído. (El gusto no se incluye para evitar posibles conflictos alimentarios transversales).
- ★ Decidir a nivel emocional si la sensación que provoca cada experiencia gusta o no a la persona.
- ★ Tocar, sentir, conocer y discriminar los diferentes tipos de piel de los animales planteados.
- ★ Atender, escuchar, conocer y discriminar los sonidos de cada uno de los animales propuestos
- ★ Oler, conocer y discriminar los olores de cada animal y/o del hábitat en el que vive.

- ★ Conocer a través de la vista las características principales de cada animal seleccionado (forma, color, tamaño).

2.4 Equipo de trabajo

Al tratarse de un proyecto en el que colaboran dos entidades (APNA y el MNCN), han participado profesionales de los dos ámbitos:

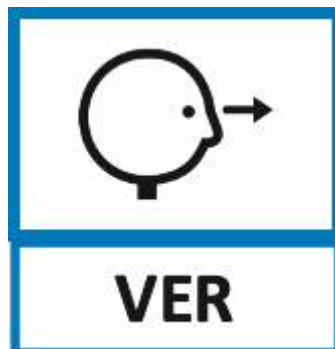
- ★ Por parte de APNA:
 - Susana de Llano (Tutora del aula de PTVA del CEE Leo Kanner)
 - Laura Hijosa (Psicóloga del CEE Leo Kanner)
 - M^a José Ucendo (Directora del CEE Leo Kanner)
 - Con el apoyo puntual de 15 profesionales de atención directa del CEE Leo Kanner en la puesta en práctica de los talleres.
- ★ Por parte de la Entidad Científica:
 - Profesionales pertenecientes al Departamento de Vicedirección de Comunicación y Cultura Científica del MNCN. La Vicedirección está conformada por profesionales de distintos ámbitos por lo que el equipo del proyecto contó con:
 - 2 Técnicos de comunicación y cultura científica
 - 1 Diseñador Gráfico
 - 1 Educadora
 - 1 Periodista

2.5 Procedimiento seguido en el desarrollo y aplicación de la Buena Práctica

“ConCiencia y TEA” se implementa a través de talleres presenciales en las instalaciones del MNCN.

El taller desarrollado se tituló “Sentidos Científicos” y su objetivo es que los participantes se acerquen a las características básicas de algunos animales a través de los sentidos. Para ello se escogieron cinco animales vertebrados (oso panda, tortuga, serpiente, rana y búho) y se crearon cuatro estaciones por las que tendrían que ir pasando los participantes:

- Estación visual:



En esta primera estación se proyecta un vídeo creado específicamente para el proyecto con imágenes variadas de los diferentes animales seleccionados, para reforzar la asociación entre signifi- cante y significado y generalizar el concepto, de manera que los participantes puedan comprender que un animal puede aparecer representado de distintas formas. Para cada uno de ellos se incluyó el pic- tograma, el signo en Lengua de Signos Española (LSE), su nombre escrito y locutado, el sonido que emite, fotografías, vídeos y dibujos de los animales.

Este vídeo se refuerza con ejemplares reales de la colección didáctica del MNCN. Finalmente, se hace un pequeño juego en el que se muestran siluetas a los participantes para que identifiquen a qué animal de los que han visto anteriormente corresponde.

- Estación táctil:



En esta segunda parte de la actividad, los participantes se acercan a las características de los distintos grupos de vertebrados a través de la identificación de las texturas de su piel, tocando repro- ducciones y ejemplares reales de los animales seleccionados (láminas con la representación de la piel, escamas, o plumas, o por ejemplo ejemplares reales del caparazón de una tortuga, una serpiente di- secada...).

- Estación auditiva:



La tercera parte se centra en que los participantes asocian cada animal con el sonido que emite. Utilizando paneles con imágenes de los animales, se reproducen las grabaciones en distinto orden y los participantes tienen que colocar la foto del animal correspondiente en el panel.

Estos sonidos proceden de la [Fonoteca](#) zoológica del MNCN.

- Estación olfativa:

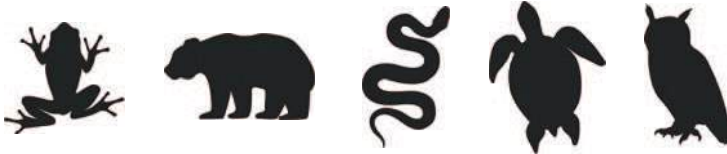


Finalmente, siguiendo una dinámica similar a la de la estación auditiva, los participantes deben asociar cada animal con el olor característico de su hábitat. Así, van accediendo a botes opacos con los diferentes olores y los participantes deben pegar la imagen del animal en un panel específico con fotos de los hábitats para facilitarles la asociación.

La actividad finaliza con una breve evaluación.

Para la realización de la actividad, fue necesaria la creación de distintos materiales:

- Un vídeo con imágenes y sonidos de los animales.
- Siluetas de los animales.



- Paneles con ilustraciones a los que se añadieron las texturas de forma manual.
- Paneles plastificados con velcro para las estaciones auditiva y olfativa.
- Paneles con pictogramas de las distintas estaciones y una agenda visual del desarrollo de la actividad.
- Botes opacos para introducir aromas y olores semejantes a los hábitats de los animales elegidos.
- Fichas de evaluación.

La adaptación y creación de la actividad y los materiales se inició entre enero, febrero y marzo de 2020, la declaración del estado de alarma en ese último mes retrasó su finalización y puesta a punto.

Además, se ha contado con los siguientes materiales propiedad del MNCN:

- Animales disecados.
- Animales conservados en alcohol o formol.
- Caparazones reales de tortuga.



La metodología utilizada para la implementación de los talleres está basada en:

- La perspectiva del Diseño Universal para el Aprendizaje.
- Con un enfoque totalmente práctico y vivencial.
- Como metodología específica y especializada en TEA, hemos utilizado: Método TEACCH, uso de S.A.A.C., apoyos visuales (de diseño propio y ARASAAC), modelado, refuerzos, rutinas, Planificación Centrada en la Persona, apoyo conductual positivo, aprendizaje sin error, aprendizaje significativo y aprendizaje cooperativo.

La planificación y desarrollo de la actividad se resumen en el siguiente cuadro:

Año	Fecha	Acción
2019	Julio	1. Detección de la necesidad
2019	Julio	2. Propuesta de colaboración y elaboración de Pre Proyecto ConCiencia y TEA y el taller "Sentidos Científicos"
2020	Enero	3. Formación sobre TEA a profesionales del MNCN 
2020	Enero	4. Consolidación del equipo de trabajo
2020	Enero, Febrero, Marzo	5. Coordinaciones y elaboración de material adaptado
2020	Marzo-Diciembre	6. Adaptación del taller "Sentidos Científicos" a un nuevo contexto
2021	Enero-Abril	7. Realización de Recursos Digitales
2021	Abril-Julio	8. Puesta en práctica del Proyecto ConCiencia y Tea con el taller "Sentidos Científicos" 

A partir de este momento, el proyecto continuará avanzando con una puesta en práctica anual.

Para la consecución y logro de todo ello, se han llevado a cabo estas acciones específicas:

- Formación específica sobre TEA a los profesionales del MNCN.
- Diseñar estaciones sensoriales para trabajar los sentidos acordados. (Ver ANEXO 1)
- Diseño y elaboración de materiales específicos (guías de pasos, anticipaciones, materiales sensoriales, actividades y recursos digitales, etc.) para cada estación. (Ver ANEXO 2)
- Creación del logo e imagen del Proyecto “ConCiencia y TEA”:



- Vídeo promocional: **ConCiencia y TEA** (haz click para ver)
- Desarrollo e implementación de 7 Talleres Pedagógicos y Experienciales, con un alcance de participación de más de 40 personas con TEA. (Ver ANEXO 3)
- Material promocional (chapas) producido por las personas adultas en el Servicio de Promoción a la Autonomía Personal (SPAP) perteneciente a APNA.



- Publicación de diversas reseñas en las redes sociales de la entidad (Pág. Web, Facebook, Twitter, Instagram). (Ver ANEXO 4)
- En el número 31 de la revista digital *NaturalMente* (septiembre 2021), se ha publicado un artículo sobre la iniciativa
- Conciencia y TEA se presenta en el VIII Congreso de Comunicación Social de la Ciencia de la Asociación Española de Comunicación Científica (AECC), que tiene lugar en Barcelona del 29 de septiembre al 1 de octubre de 2021.



3. EVALUACIÓN DEL IMPACTO O RESULTADOS

3.1 Procedimiento de evaluación

De cara a realizar una evaluación lo más exhaustiva posible, se abren varias vías de análisis en las que se tienen en cuenta varios aspectos:

1. Impacto en las personas con TEA (a través de la evaluación directa de los contenidos presentados a los participantes).
2. Grado de crecimiento de las actividades pedagógicas accesibles del MNCN.
3. Aumento de la motivación y el disfrute de las personas con TEA hacia los aprendizajes pedagógicos relacionados con el ámbito científico.

Para ello, se crean herramientas de evaluación específicas para cada área. En el siguiente cuadro de análisis se pueden ver los objetivos propuestos, sus respectivos indicadores de consecución, así como las herramientas de medida y los resultados esperados para cada ítem planteado:

Objetivo	Indicador	Herramienta	Resultado Esperado
Aumentar la participación de personas con TEA en actividades científicas	Número de personas con TEA participantes en el Taller "Sentidos Científicos"	Hoja de asistencia	10 personas
Aumentar la motivación y el disfrute hacia los aprendizajes científicos por parte de las personas con TEA	Número de personas con TEA satisfechas con su participación en el Taller	Cuestionario de satisfacción accesible	Al menos el 75% de las personas con TEA participantes disfrutaron del Taller
Aumentar las actividades culturales y pedagógicas del MNCN accesibles para la población con TEA	Hacer un mínimo de una actividad accesible	Registro de la calendarización de las actividades realizadas	1 taller realizado a nivel presencial

3.2 Resultados obtenidos

En primer lugar, los resultados manifestados por las personas con TEA participantes a través del cuestionario expuesto indican su extraordinaria aceptación y disfrute por su parte dado que la gran mayoría de ellos señaló la "la cara sonriente" tras la pregunta "¿te ha gustado el taller?".

Por otro lado, se pasó un cuestionario de satisfacción a los profesionales que acompañaron a las personas con TEA durante los talleres. El cuestionario consta de diez preguntas, los resultados son los siguientes (siendo 10 la puntuación máxima):

ITEM VALORADO	PUNTUACIÓN MEDIA
<i>Grado de satisfacción con el desarrollo e implementación del Taller</i>	9.21
<i>¿En qué grado favorece este Proyecto al aprendizaje de las personas con TEA?</i>	9.21
<i>¿En qué grado favorece este proyecto a la inclusión de las personas con TEA?</i>	9.28
<i>¿Consideras que este tipo de acciones pueden desarrollarse con otros colectivos diferentes al TEA?</i>	9.57
<i>Valore la calidad de la intervención de los profesionales implicados</i>	9.35
<i>Valore la calidad de los materiales utilizados</i>	8.92
<i>Debido a la pandemia, la actividad no se ha podido desarrollar en las instalaciones del MNCN. Valore la adaptación realizada para poder implementar el proyecto dentro del centros especializados</i>	8.92
<i>¿Recomendarías dar continuidad a este Proyecto?</i>	El 100% de las personas participantes responden que sí
<i>Indique si ha echado algo en falta</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Mayor número de profesionales - Grupos más reducidos - Adaptaciones específicas para alumnado con discapacidad visual
<i>Indique cualquier otra opinión y sugerencia</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Ojalá y estas iniciativas tengan cada vez más presencia en nuestra sociedad, ampliándose a todos los organismos públicos posibles - Es una iniciativa que se adapta muy bien a las circunstancias actuales y que deja que los alumnos conozcan de una forma diferente a los animales explorando a través de sus sentidos - Los profesionales del museo que vinieron pusieron mucho empeño en comunicarse correctamente con nuestros alumnos, e incorporaron rápidamente a sus intervenciones las pautas que les dimos para adaptar todo más a nuestros chicos - Repetirlo más veces

Para información más detallada de estos resultados: (Ver ANEXO 5)

Además, respecto a los indicadores comentados en el apartado anterior se aprecian los siguientes resultados obtenidos:

Objetivo	Indicador	Herramienta	Resultado Esperado	Resultado Obtenido
Aumentar la participación de persona con TEA en actividades científicas	Número de personas con TEA participantes en el Taller "Sentidos Científicos"	Hoja de asistencia	10 personas	40 personas
Aumentar la motivación y el disfrute hacia los aprendizajes científicos por parte de las personas con TEA	Número de personas con TEA satisfechas con su participación en el Taller	Cuestionario de satisfacción accesible	Al menos el 75% de las personas con TEA participantes disfrutaron del Taller	Disfrutaron el 98% de los participantes
Aumentar las actividades culturales y pedagógicas del MNCN accesibles para la población con TEA	Hacer un mínimo de una actividad accesible	Registro de la calendarización de las actividades realizadas	1 taller realizado a nivel presencial	7 talleres presenciales + 3 actividades digitales

La consecución de objetivos queda sin duda muy por encima de las expectativas y planteamientos iniciales, lo cual se puede observar a:

★ **Nivel Cualitativo:** observando el bienestar emocional de las personas con TEA participantes durante la realización de las actividades.

★ **Nivel Cuantitativo:** según los datos estadísticos que hemos ido ofreciendo a lo largo de este informe.

El grado de cumplimiento es muy elevado y satisfactorio, habiendo logrado superar los porcentajes de resultados esperados en un principio (ver tabla superior con el análisis de resultados esperados/obtenidos) e incluso habiendo aumentado el número y la calidad de las actividades planteadas, puesto que la idea original era realizar un taller piloto presencial cuando finalmente se han desarrollado siete talleres presenciales, a los que se han sumado tres actividades más de carácter online.

Sin duda hemos sabido adaptar el Proyecto a las circunstancias sanitarias actuales, sacando aún mayor beneficio del que se presuponía.

3.3 Impacto de la Buena Práctica

Como decimos, el impacto se midió a través del número de participantes en las actividades, la cantidad de actividades pedagógicas desarrolladas, así como a través de la medición de los grados de satisfacción general tras la implementación del proyecto.

El grupo de participantes con TEA pudieron beneficiarse de la actividad y las publicaciones periódicas del proyecto en las redes sociales, así como el desarrollo de un espacio específico en la página Web del MNCN han permitido acercarlo a la sociedad.

Los beneficiarios del proyecto fueron:

- De forma directa, alrededor de 100 personas participaron en las actividades, contando con alumnos y educadores de los centros educativos y servicio de adultos de APNA. El alcance ha sido menor del esperado inicialmente debido a la reducción de actividades por la pandemia.
- De forma indirecta, el proyecto ha llegado a la sociedad a través de la Web y las redes sociales: Visitas a páginas de la Web en el periodo de ejecución del proyecto: 3.351.000.
- Visitas a la página del proyecto durante el periodo de ejecución: 498.
- Visitas a la página de recursos digitales accesibles: 455.
- Número de seguidores en redes sociales del MNCN (Twitter, Facebook e Instagram): 54000.
- Número de visualizaciones del vídeo del proyecto: 214.

Todos los datos de la web han sido obtenidos a través de *Google Analytics*.

A estas cifras se le sumaría el alcance de las publicaciones desde las propias cuentas de APNA (casi 11000 seguidores en Twitter, Facebook e Instagram).

3.4 Innovación

Consideramos que esta práctica es innovadora por motivos tan valiosos como los siguientes:

- ★ Esta práctica es innovadora desde el momento en el que se crea una actividad pedagógica, cultural y científica en su totalidad diseñada desde el principio para personas con TEA, pero no solo para ellas, si no para todo el público en general.
- ★ Es la primera actividad de este tipo que se desarrolla. No existían precedentes, sobre todo cuando hablamos del ámbito científico.
- ★ Se puede replicar a otros ámbitos científicos y culturales.
- ★ Está a la altura de las exigencias y expectativas del siglo XXI.

4. PROYECCIÓN DE LA BUENA PRÁCTICA

El grupo de participantes de APNA pudieron beneficiarse de la actividad y las publicaciones periódicas del proyecto en las redes sociales, así como el desarrollo de un espacio específico en la página Web del MNCN han permitido acercarlo a la sociedad.

Tanto el MNCN como APNA, están en un proceso de formalizar un Protocolo General de Actuación (PGA), para realizar una acción colaborativa a largo plazo.

La continuidad de la práctica se garantiza a varios niveles:

1. El MNCN se ha comprometido a largo plazo con el objetivo de seguir creando y adaptando materiales, actividades y recursos.
2. Se van a seguir creando recursos digitales para la página Web del MNCN con una periodicidad fijada en un recurso cada dos meses y que se encontrarán permanentes en las webs tanto de APNA como del MNCN, por lo que se garantiza también el acceso de manera permanente y gratuita como recurso adaptado.
3. Debido a la pandemia el Taller “Sentidos Científicos” se ha podido implementar en una única entidad, la que está implicada en la coordinación de “ConCiencia y TEA”. En cuanto las circunstancias lo permitan el Taller se desarrollará en las instalaciones del MNCN por lo que podrán asistir participantes de cualquier entidad, especializada o no en TEA. En la actualidad ya se encuentran inscritos varias asociaciones para llevar a cabo la actividad.
4. Dado que la experiencia vivida ha permitido abrir la posibilidad de que sea el Museo el que salga a otros espacios, en lugar de que las personas se muevan a los museos, esta opción se queda abierta para ser utilizada en cualquier ocasión que sea oportuna.
5. Se ha iniciado el Proyecto con un único taller pedagógico y científico, el número de talleres y los contenidos se irán ampliando, pues esta es la idea original del Proyecto.

5. REFERENCIAS

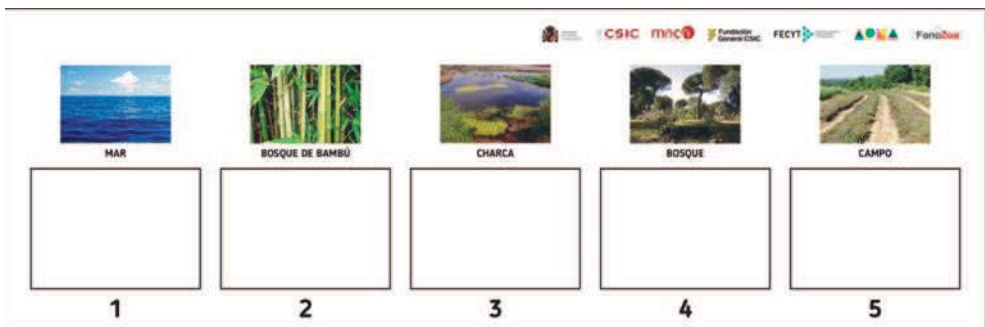
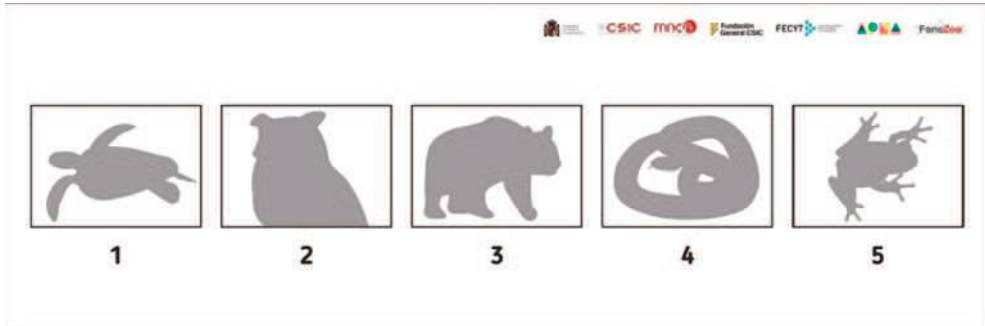
- ALONSO, F. (2017). *Algo más que suprimir barreras para la accesibilidad universal*. Revista Traductología (11), pág. 15-30.
- ARASAAC: www.arasaac.org
- BOUZAS, A. N., PRIETO, P. C., TOURIS, N. A. (2014). *Comprendo mi entorno: Manual de accesibilidad cognitiva para personas con Trastorno del Espectro del Autismo*. Federación Autismo Galicia.
- MARTÍN, J.H. (2015). *Accesibilidad cognitiva y entornos de representación. En la accesibilidad de los museos: visiones y perspectivas*. Editorial ANDAVIRA. Santiago de Compostela, pág. 335-362.
- MESIBOV, G.B., SHEA, V., SCHOPLER, E. (2004). *The TEACCH Approach to Autism Spectrum Disorders*. Nueva York: Springer.
- PEETERS, T. (2008). *Autismo: De la comprensión teórica a la intervención educativa*. Autismo Ávila.
- VENTOSO, R. (1997). *Intervención en Autismo: el empleo de materiales analógicos como organizadores del sentido*. Madrid: APNA.

6. ANEXOS

ANEXO 1: EJEMPLO IMÁGENES ESTACIONES



ANEXO 2: DISEÑO Y ELABORACIÓN DE MATERIALES ESPECÍFICOS DE CADA ESTACIÓN



ANEXO 3: FOTOGRAFÍAS DE LOS TALLERES REALIZADOS





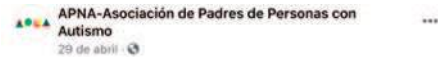
ANEXO 4: EJEMPLOS RESEÑAS EN REDES SOCIALES



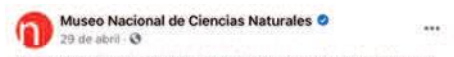
Hoy hemos recibido en el cole al equipo pedagógico del @mncn_csic de Madrid, dentro de nuestro Proyecto conjunto ConCienCia y #TEA. Hemos aprendido muchas cosas sobre algunos animales, ha sido una jornada muy productiva y didáctica. 🐼🐢🐻❤️
#MaterialesAdaptados
#Inclusión



La ciencia es para compartirla ❤️, y así nos lo cuentan Antón y Lola, los protagonistas de este vídeo en el que os mostramos cómo surgió el proyecto “ConCienCia y TEA”, una iniciativa desarrollada con @ApnaAutismo gracias a la colaboración de @FGCSIC



Antón y Lola son dos niños con TEA que cuando visitan el Museo de Ciencias Naturales, no lo entienden muy bien. Mano a mano, desde el equipo del Museo y los profes del CEE LEO KANNER (APNA), hemos encontrado la manera de que todo se comprenda mejor. ¡Descúbrelo!
Mil gracias Museo Nacional de Ciencias Naturales por contar con nosotros en este maravilloso proyecto. 🙌🙌🙌
<https://youtu.be/NGmhOyJQfho>



Conoce la historia de los protagonistas de este vídeo, Antón y Lola, dos niños con Trastorno del Espectro Autista (TEA) que nos cuentan cómo surgió el proyecto “ConCienCia y Tea: talleres adaptados del MNCN para personas con TEA”. En esta ilusionante iniciativa trabajamos mano a mano con la APNA-Asociación de Padres de Personas con Autismo para adaptar talleres a personas con TEA. Porque todas las personas tenemos derecho a disfrutar de la ciencia, sin importar la forma en la que percibimos el mundo ❤️.
El proyecto cuenta con la financiación de la Fundación General CSIC a través de la convocatoria Cuenta la Ciencia.
CSIC Federación Autismo Madrid Plena inclusión Fundación Capacis Ministerio de Ciencia e Innovación



Museo Nacional de Ciencias Naturales  18 de febrero · 

Las personas con #TEA procesan los estímulos del entorno de diferente manera. Por ello, en el Día Internacional del Asperger queremos contaros que en el museo estamos trabajando para acercarles la cultura y la ciencia a través de un proyecto en colaboración con APNA-Asociación de Padres de Personas con Autismo y financiado por Fundación General CSIC.

•info: bit.ly/2Zt2Frm



ConCiencia y TEA

APNA-Asociación de Padres de Personas con Autismo 6 de abril · 

Nuestro proyecto "ConCiencia y TEA" con el Museo Nacional de Ciencias Naturales de Madrid sigue viento en popa. 

Hoy os presentamos el segundo recurso educativo en formato interactivo.
¡Juega con los colores de los animales y apréndelos!

<https://www.mncn.csic.es/.../recursos-digitales-accesibles>






Museo Nacional de Ciencias Naturales

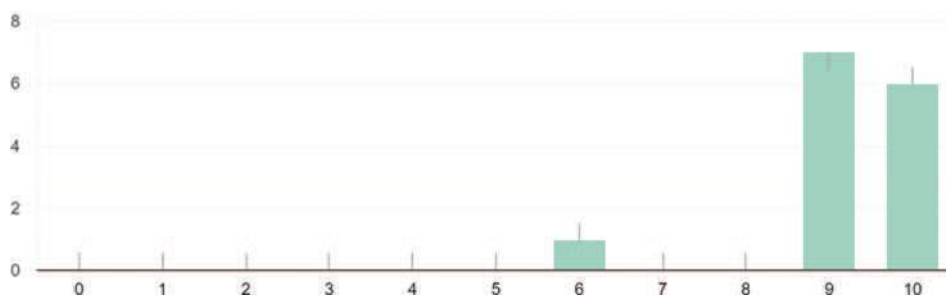
[Home](#) / [Visita el mncn](#) / [Actividades](#) / [Recursos digitales accesibles](#)




ANEXO 5: GRÁFICAS DE RESULTADOS DEL GRADO DE SATISFACCIÓN LOS PROFESIONALES PARTICIPANTES

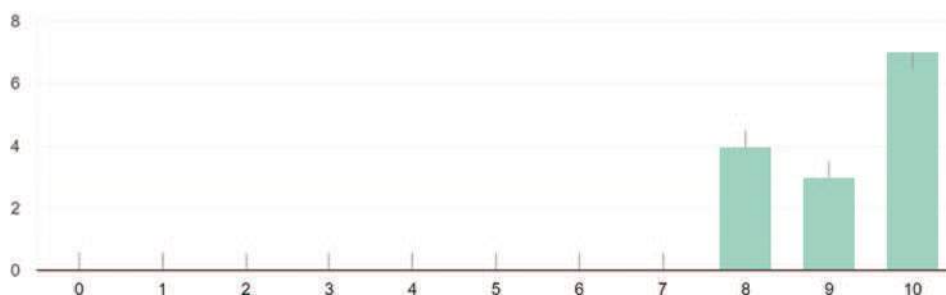
1. Grado de satisfacción general con el desarrollo e implementación del Taller

14 respuestas



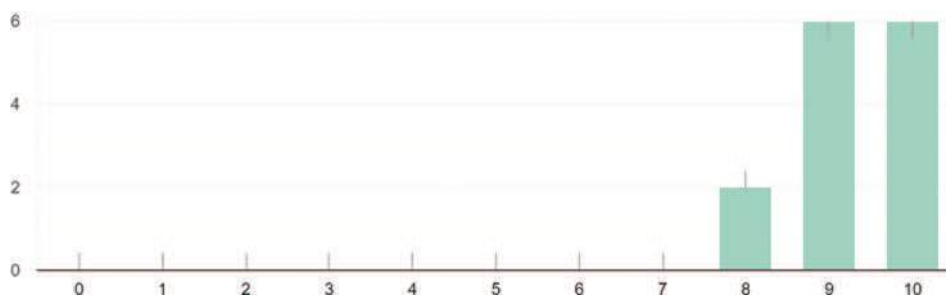
2. ¿En qué grado favorece este Proyecto al aprendizaje de las personas con TEA?

14 respuestas



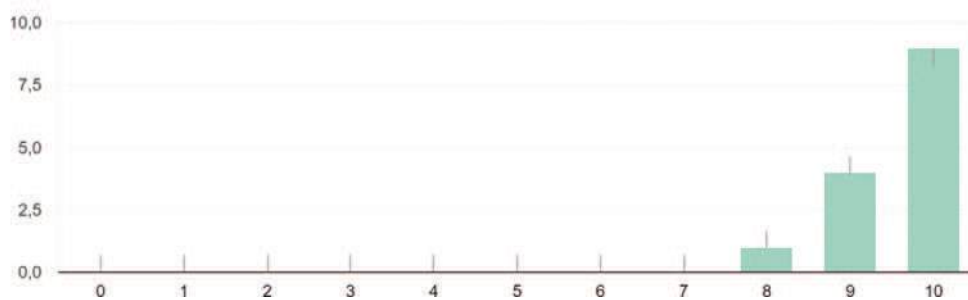
3. ¿En qué grado favorece este proyecto a la inclusión de las personas con TEA?

14 respuestas



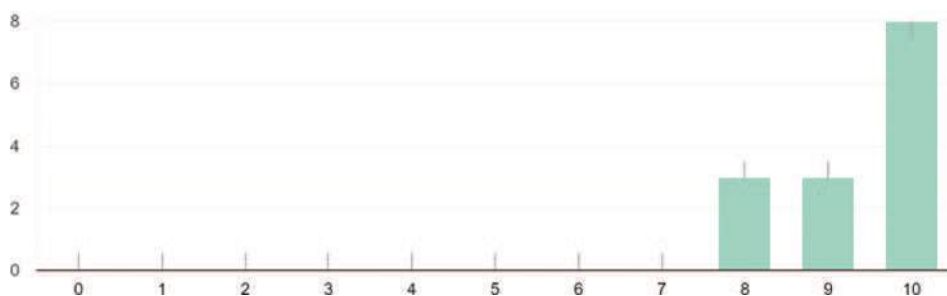
4. ¿Consideras que este tipo de acciones pueden desarrollarse con otros colectivos diferentes al TEA?

14 respuestas



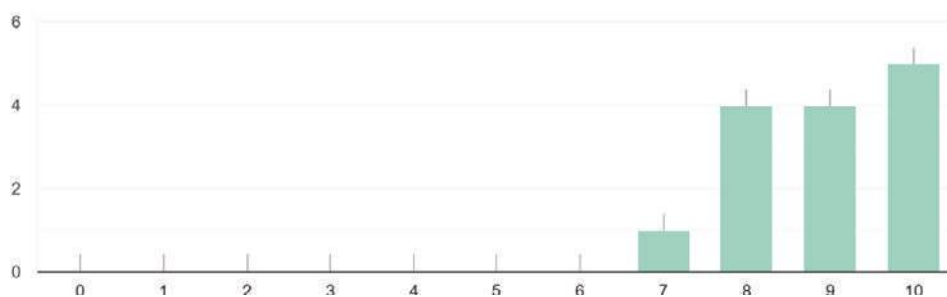
5. Valore la calidad de la intervención de los profesionales implicados

14 respuestas



6. Valore la calidad de los materiales utilizados

14 respuestas



7. Debido a la pandemia la actividad no se ha podido desarrollar en las instalaciones del MNCN. Valore la adaptación realizada para poder impleme... el proyecto dentro de los centros especializados

14 respuestas

