

MEMORIA ANUAL 2020

PROGRAMA

AMI-TEA



Programa de Atención Médica Integral para pacientes con Trastorno del Espectro Autista (AMI-TEA)

1 DE ENERO DE 2020 A 31 DE DICIEMBRE DE 2020

Personal año 2020:

Coordinadora médica: Mara Parellada.

Psiquiatras (a tiempo parcial): Mara Parellada, Carmen Moreno, Patricia Hernández, María Luisa Dorado, M^a José Penzol, M^a Luisa Dorado, Elena Urbiola, Lourdes Sipos, María Canicer, Abigail Huertas .

Enfermería:

Coordinadoras asistenciales: Cristina Vicente, Ana Pecharromán

Auxiliares de enfermería: Yolanda Bercial, Concepción Muñoz

Psicólogas (a tiempo parcial): Laura López, Leticia Boada, Mar Rivas.

Trabajo social: Sonia Santos-Pintado

Investigación: Antonia Sanjosé, Mónica Burdeus, Alicia García-Alcón, Alexandra Garriz, Laura Colomar, María Torrero, María Lucas, Pamela Rodríguez, Sandra Recio, Javier González-Peñas.

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

Índice

1.- Antecedentes y estado actual de la asistencia sanitaria a las personas con autismo en el Sistema Madrileño de Salud.....	1
1.1. Prevalencia. Epidemiología	3
1.2. Problemas del individuo con TEA en su relación con el sistema sanitario	4
1.3. Problemas del sistema sanitario en su relación con el individuo con autismo	5
1.4. Problemas de salud general de los pacientes con TEA	6
1.4.1. Comorbilidad Psiquiátrica	6
2.- Método	6
2.1 Diseño del Programa	6
2.1.1 Objetivos	6
2.1.2. Organización del Programa.....	6
2.1.3. Protocolos AMI-TEA	10
2.1.4. Personal.....	11
2.1.5. Elementos clave del programa AMITEA.....	12
3. Programa de Diagnóstico Complejo.....	13
3.1. Evaluación y diagnóstico de los TEA.....	13
3.2. Equipo asistencial.....	14
3.3 Criterios de derivación	14
4. Resultados	15
4.1. Situación especial COVID-19	16
4.1.2. Resultados asistenciales durante la pandemia y postpandemia, organizados por consulta presencial, telefónica y telemática.....	19
4.2. Resultados de asistencia clínica	20
4.2.1. Actividad global (abril de 2009-diciembre de 2020).....	20
4.2.2. Descripción de la población AMI-TEA	20
4.2.3. Actividad de la consulta de Psiquiatría 2009-2020	21
4.2.4. Actividad del 1 de enero de 2020 al 31 de diciembre de 2020.....	23
4.2.5. Actividad interconsultas y pruebas del 1 de enero de 2020 a 31 de diciembre de 2020	25
4.3. Resultados: Evaluación y Diagnóstico de los TEA. Programa de diagnóstico complejo.	31

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

4.4. Agradecimientos AMI-TEA	32
4.5. Puesta en marcha de un..... sistema de evaluación. ETES	33
4.6. Evaluación externa de la calidad del Programa (EFQM)	35
4.7. Actividades de formación.....	35
4.7.1. Actividades de formación y divulgación.....	35
4.8. Coordinación	37
4.8.1. Celebración de reuniones de coordinación externa	37
4.8.2. Coordinación interna	37
4.9. Actuaciones encaminadas a la familiarización con el entorno médico	38
4.10. Guías de Buena Práctica/Protocolos.....	40
4.11. Difusión. Página Web	44
4.12. Investigación	46
4.12.1. Estudios y Proyectos	46
4.12.2. Publicaciones.....	49
4.12.3. Participación en congresos jornadas, seminarios, talleres de trabajo y/o cursos nacionales o internacionales.....	50
4.12.4. Tesis doctorales.....	50
5. Conclusiones	51

Anexo .- Newsletter AMI-TEA

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

1.- Antecedentes y estado actual de la asistencia sanitaria a las personas con autismo en el Sistema Madrileño de Salud

Un año más presentamos la memoria de resultados del programa de atención médica integral para personas con trastorno autista (AMITEA). Con un recorrido de 12 años, el programa está ya consolidado dentro del Hospital General Universitario Gregorio Marañón para la atención médica a personas con Trastornos del Espectro Autista (TEA), y es además un modelo a nivel nacional de facilitación de la atención sanitaria a esta población.

La historia del nacimiento de AMITEA en el contexto nacional e internacional viene recogido con detalle en memorias anteriores.

El resultado de la lucha de las familias por programas de atención especializados se concretó en la creación de **un programa centralizado para la atención sanitaria especializada de pacientes con TEA**, el 1 de abril de 2009 en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid, que

denominamos AMITEA (Atención Médica Integral a Trastornos del Espectro Autista, jugando además con el prefijo AMI, de amistoso o amable). Iniciado como programa piloto, a partir del 1 de enero de 2011 se hizo cargo del programa, de forma plena, la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid, a través de la gerencia del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

La Comunidad de Madrid ha dado algún paso más adelante en estos últimos años. Por un lado, el Programa AMITEA ha tenido un papel destacado en el **Plan Estratégico de Salud Mental de la Comunidad de Madrid 2010-2014**¹ y en el de **2018-2020**². Además, en julio de 2012 se firmó un Convenio marco de colaboración entre la Federación Autismo Madrid y el Servicio Madrileño de Salud para realizar acciones conjuntas de información y asesoramiento, formación a profesionales de la Salud y acciones de sensibilización, que se ha ido concretando en acciones formativas a personal de Atención Primaria y especializada. Entre los retos de futuro, se marcó especialmente la necesidad de contar con un nuevo sistema de detección precoz y diagnóstico diferencial de los TEA, con la creación de una Comisión Interinstitucional en la que participaran Sanidad, Asuntos Sociales, Educación y la propia Federación. Durante el periodo de que se ocupa esta memoria no se pudo concretar dicha Comisión. Además, en julio de 2012 se firmó un Convenio

¹ Plan Estratégico de Salud Mental 2010-2014, Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid.
http://www.madrid.org/cs/Satellite?cid=1142585101254&pagename=PortalSalud%2FPage%2FPPTSA_pintarContenidoFinal

² Plan Estratégico de Salud Mental 2018-2020, Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid.
<http://www.madrid.org/bvirtual/BVCM020214.pdf>

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

marco de colaboración entre la Federación Autismo Madrid y el Servicio Madrileño de Salud para realizar acciones conjuntas de información y asesoramiento, formación a profesionales de la Salud y acciones de sensibilización, que se ha ido concretando en acciones formativas a personal de Atención Primaria y especializada. Entre los retos de futuro, se marcó especialmente la necesidad de contar con un nuevo sistema de detección precoz y diagnóstico diferencial de los TEA, con la creación de una Comisión Interinstitucional en la que participaran Sanidad, Asuntos Sociales, Educación y la propia Federación. Durante el periodo de que se ocupa esta memoria no se pudo concretar dicha Comisión.

En 2015, por iniciativa de la Presidencia de la Comunidad de Madrid, se puso en marcha una Mesa de trabajo para el desarrollo de un plan de Diagnóstico de Autismo para toda la Comunidad de Madrid, coordinada por la Dirección de Información y Atención al Paciente de la Consejería de Sanidad, en coordinación con la Dirección General de Planificación Sanitaria, la subdirección de Humanización y Asistencia Sanitaria, la Gerencia Asistencial de Atención Primaria y la Gerencia Asistencial de Atención Hospitalaria la Oficina de Salud Mental. El primer objetivo que se planteó fue la puesta en marcha de un programa de Diagnóstico Complejo de Autismo para ser inaugurado en 2017. En abril de 2017 se inició la consulta piloto de Diagnóstico Complejo de Trastornos del Espectro Autista en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón, programa que, en 2019, pasó a formar parte de la cartera de servicios del Hospital. Dicho programa se

concretó en 2017 con la apertura del programa de Diagnóstico Complejo de TEA de la Comunidad de Madrid, también de referencia regional y ubicado en el Hospital Gregorio Marañón, con personal propio, inicialmente de forma piloto y a partir de 2019 como Programa parte de la cartera de servicios del Hospital.

La línea estratégica de atención al autismo (línea estratégica 6 en la versión final del plan estratégico de Salud Mental del SERMAS 2018-2020) , es una de las 9 líneas de trabajo recogidas en el Plan, fue coordinada por la Dra. Parellada e incluyó entre otros objetivos la extensión del programa AMITEA, la consolidación y extensión de los programas de diagnóstico dentro del sistema sanitario, la incorporación a los pacientes con TEA a los programas de continuidad de cuidados de los Centros de Salud Mental, la formación al personal del SERMAS en procedimientos de diagnóstico y de tratamiento de los TEA y el establecimiento de mecanismos traslacionales para la investigación y mejora de asistencia de los TEA. El referido Plan (2018-2020) fue acompañado de una dotación económica que ha podido ver plasmados sus objetivos en realidades concretas. La primera acción financiada del plan ha sido la contratación de personal especializado en Salud Mental del Niño y del Adolescente para diversos programas, incluyendo el refuerzo del equipo de AMITEA.

En marzo de 2020 el mundo se vio afectado por la pandemia de COVID-19, lo que impactó de forma importante en la actividad asistencial y organización de AMITEA y de Diagnóstico Complejo, con múltiples adaptaciones que en un capítulo posterior detallaremos.

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

1.1. Prevalencia. Epidemiología

Los estudios epidemiológicos actuales muestran que los TEA son más frecuentes de lo que se pensaba hace unos años.

Tras un reconocimiento de datos exponenciales de prevalencia, los datos actualmente reconocidos son, en nuestro medio o entornos con sistemas asistenciales más parecidos, alrededor de un 1% de la población, mientras que en EEUU el último dato reconocido es de 1/59 nacidos vivos (CDC, 2018, de EEUU)³, con altísimos costes asociados en cuanto a gastos asistenciales como de dependencia a largo plazo.

En España, seguimos desconociendo los datos reales de incidencia y prevalencia del autismo, ya que no existen estudios poblacionales. Los únicos datos reales siguen procedencia de los revisados en memorias anteriores. La mayoría de los trabajos realizados en España se basan en muestras de conveniencia, situaciones de oportunidad y accesibilidad a los casos, o estudios con sesgos de selección. En la Comunidad de Madrid no existen datos epidemiológicos sobre el número de niños y adultos con un TEA. Probablemente los datos más ajustados sean los que provienen de un estudio con una metodología de estimación indirecta basada en datos de otras poblaciones

(Belinchón, 2001)⁴. En él, tras un análisis pormenorizado y teniendo en cuenta una población de la Comunidad de Madrid según el Censo de 1996 (4.752.945 habitantes), se estimaba que 1.274 menores de 18 años tendrían autismo clásico y 1.795 si ampliáramos a las personas menores de 29 años, lo que supondría una prevalencia estimada de 1/1.000-1.500 nacidos. Realizando una estimación más actual, utilizando los últimos datos de prevalencia americanos del 2009 y considerando la población de la CAM de menores entre 4 y 19 años del 2008 según datos del INE (896.749 menores), la estimación de la prevalencia de menores con TEA en la Comunidad de Madrid se situaría en estos momentos entre 8.967 (considerando la prevalencia de 1/150).

Los TEA modifican a la baja la expectativa de vida. Datos del registro de casos sueco, incluyendo a todos los individuos nacidos entre los años 1962 y 1984 con diagnóstico de autismo y autismo atípico (N=120) seguidos hasta la edad adulta (≥ 18 años), revelan una tasa de mortalidad de 7,5%, una cifra 5,6 veces mayor de la esperable. Los factores médicos (en particular epilepsia) y los accidentes fueron las causas fundamentales de mortalidad (Gillberg et al., 2010)⁵. Datos de seguimiento de una cohorte de pacientes daneses con TEA muestran

3 Cdc.gov. (2018). Prevalencia del autismo levemente más alta según informe de la Red ADDM de los CDC. [online] Available at: https://www.cdc.gov/spanish/mediosdecomunicacion/comunicados/p-prevalencia-autismo_042618.html

4 Belinchón (Coord). Situación y necesidades de las personas con trastornos del espectro autista en la Comunidad de Madrid. Madrid : Ediciones Martín & Macías, 2001. Disponible en:

<http://www.imunozy.org/files/NEE/autismo-pt/Situaciony NecesidadesMadrid-belinchon.pdf>

5 Gillberg C., Billstedt E., Sundh V., Gillberg I.C. (2010). "Mortality in autism: a prospective longitudinal community-based study". J Autism Dev Disord, 40(3):352-7.

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

una tasa de mortalidad similar, de 8,3%, aproximadamente el doble de la de la población general danesa. La principal causa de muerte (casi un tercio de los pacientes) fue epilepsia (Mouridsen, 2008)⁶. En ambos casos, las tasas de mortalidad fueron mayores en las mujeres.

Además del incremento de mortalidad, los pacientes con trastornos del espectro autista (TEA), presentan una mayor morbilidad que la población general. Las comorbilidades físicas han sido recogidas en subsiguientes informes o estudios, siendo uno de los más completos el publicado por Davignon en 2018 en base a casi 50.000 participantes. En él se concluye que las alergias, los problemas otorrinolaringológicos, neurológicos, de sobrepeso y obesidad, psiquiátricos y de sueño son más frecuentes que en personas con un desarrollo típico⁷.

Estas dificultades añadidas impactan de forma negativa en la vida de las personas con TEA y sus familias. Un estudio español mostró en 2008 (Sánchez-Valle et al, 2008) estimó la carga de enfermedad debida a los trastornos del espectro autista (incluyendo Trastorno Autista, Trastorno de Asperger y Trastornos Generalizados del Desarrollo no especificados) en la población española de 2003, en 43,928 *Disability Adjusted Life Years* (DALY). Considerando los DALY totales, por diagnósticos, de los 43.928, 33.797 fueron para el autismo y 10.131 para Asperger y TGD-NOS.

1.2. Problemas del individuo con TEA en su relación con el sistema sanitario

- El mundo hospitalario genera cierta sensación de incomodidad en la población general, por lo que no debería sorprendernos que las personas con dificultades de comprensión del mundo que les rodea, les parezca extremadamente confuso y amenazante. Los obstáculos más frecuentes que la población con TEA padece y que complican su relación con el sistema sanitario se derivan de los siguientes problemas, organizados según criterios sintomáticos de autismo, y síntomas asociados frecuentes.
- Comunicación: la mitad de las de personas con autismo no tiene lenguaje oral. Incluso en personas con autismo que sí tienen lenguaje, las dificultades de comunicación (no verbal) es uno de los aspectos definitorios de los TEA. Estas dificultades de comunicación generan complicaciones a todos los niveles de la atención médica, desde la toma de historia clínica, la comprensión del diagnóstico correcto de la enfermedad o el ajuste de la medicación. la necesidad de apoyarse en la interpretación de los familiares o tutores para la interpretación de la sintomatología que puede estar padeciendo

6 Mouridsen S.E., Brønnum-Hansen H., Rich B., Isager T. (2008). "Mortality and causes of death in autism spectrum disorders: an update". *Autism* 12(4):403-14.

7 Davignon, M. N., Qian, Y., Massolo, M., & Croen, L. A. (2018). Psychiatric and Medical Conditions in Transition-Aged Individuals With ASD. *Pediatrics*, 141(Suppl 4), S335-S345. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-4300K>

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

el paciente complica la relación médico-enfermo.

- Interacción social (fundamentalmente dificultades de comprensión del mundo social): dificultad en el establecimiento y comprensión de la adecuada relación médico-enfermo, relación de naturaleza social entre dos personas.
- Dificultades sensoriales: a nivel propioceptivo, para identificar y manifestar que tienen dolor, para localizar el origen del dolor o malestar y describir síntomas. A nivel visual y auditivo, para procesar y tolerar situaciones muchas veces marcadas por hiperestimulación sensorial (desde la sala de espera hasta la exploración físicas).
- Inflexibilidad: las personas con TEA tienen especiales dificultades en la salida de su entorno habitual, pudiendo tener alteraciones comportamentales graves en relación con los cambios en su rutina.
- Conductas repetitivas: con frecuencia existen conductas repetitivas, intereses restringidos e inflexibilidad cognitiva que dificultan la exploración médica.
- Un alto porcentaje tiene discapacidad intelectual (30-50%): por su estrecho registro de recursos, ante cualquier situación de disconfort, las personas con TEA frecuentemente despliegan comportamientos extraños o agresivos, especialmente hacia sí mismos (morderse, rozarse, darse cabezazos, etc.). Además, muchas personas con TEA presentan una gran dependencia en el cuidado personal, presentando dificultad en el desarrollo de

hábitos saludables en cuanto a patrones de nutrición, ejercicio físico, higiene bucal, sueño u otros.

Todas estas razones pueden suponer que la visita médica termine siendo estresante, tanto por parte del paciente como del profesional que desconozca o no esté familiarizado con la reacción de estos pacientes, no ayudando de esta forma a entablar una apropiada relación y comunicación con ellos.

1.3. Problemas del sistema sanitario en su relación con el individuo con autismo

- El conocimiento escaso de la patología autista y el retraso en el diagnóstico hace que muchas personas sigan aún sin un diagnóstico certero. Además, su limitado acceso a los servicios médicos ha hecho que muchos profesionales sanitarios no tengan experiencia en el manejo de estos pacientes, cuyas dificultades de base condicionan de forma importante su relación.
- La asistencia sanitaria pública, universal, que caracteriza al Sistema Nacional de Salud de España es una gran ventaja para todos los ciudadanos, pero acarrea unos servicios altamente complejos, de dimensiones muy grandes en ocasiones, y muchas veces saturados, en los que es poco factible actualmente reducir los tiempos de espera al intervalo de tiempo que las personas TEA podrían tolerar.
- La complicación de orientarse a través del sistema es aún mayor en esta población:

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

necesidad de múltiples gestiones, citación en persona, etc. son algunos de los factores que para esta población pueden ser muy complicados.

- La rigidez del sistema impide que en ocasiones se puedan individualizar procedimientos médicos que posibilitarían una mejor atención al paciente con discapacidad.

1.4. Problemas de salud general de los pacientes con TEA

Este apartado no se ha actualizado respecto a memorias anteriores.

1.4.1. Comorbilidad Psiquiátrica

Este apartado no se ha actualizado respecto a memorias anteriores.

2.- Método

2.1 Diseño del Programa

Este apartado se mantiene igual respecto a memorias anteriores

2.1.1 Objetivos

El Programa AMI-TEA, para la Atención Médica centralizada e Integral de los pacientes con TEA se constituyó en abril de 2009 para **facilitar** el acceso a los servicios sanitarios especializados y los procesos dependientes o derivados de ellos (pruebas complementarias, ayudas técnicas especiales, etc.), así como para mejorar la **coordinación** con los recursos no sanitarios en la atención a la salud de las personas con TEA.

Los objetivos específicos del programa son:

1. Evaluar el estado de salud de las personas con autismo, realizando un adecuado diagnóstico diferencial orgánico y psiquiátrico de cualquier descompensación sintomática.
2. Conocer en profundidad las características particulares de los pacientes con autismo a pesar de sus peculiaridades comunicativas.
3. Facilitar la atención sanitaria especializada a los pacientes autistas, informando de las características generales e individuales de los pacientes con TEA y formando a los especialistas médicos implicados en su tratamiento para su mejor atención.

2.1.2. Organización del Programa

El Programa de Atención Médica Integral a pacientes con TEA se estableció en un hospital general para poder tener el máximo número posible de especialidades médicas, centralizando así la atención médica, y además atender a población de todas las edades.

Para facilitar al máximo la llegada de los pacientes al Programa, se determinó que la derivación de los pacientes se hiciera a través del médico de atención primaria (MAP), o a través de cualquier otro médico de los servicios públicos de la Comunidad de Madrid. Se establecieron varios tipos de atención: derivación programada de inclusión en el programa; atención de revisiones periódicas de salud y atención vía urgencia para necesidades de atención urgente de pacientes ya incluidos en el programa.

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

ATENCIÓN PROGRAMADA

Contacto con las coordinadoras asistenciales (CSA)

Las CSA en este momento inicial se encargan de:

- Recibir la primera notificación de la necesidad de atención a un paciente en el Programa vía fax o email.
- Establecer la prioridad de la atención (en coordinación con el Coordinador Médico del Programa).
- Coordinar con Admisión el registro y citación del paciente.
- Citar al paciente telefónicamente para la primera visita de incorporación al Programa. La puerta de entrada al programa es siempre la consulta de psiquiatría.

Evaluación inicial

La evaluación la realiza uno de los cinco psiquiatras asignados a tiempo parcial al programa. En la primera visita se realiza:

- ✓ **Confirmación diagnóstico TEA**
- ✓ **Evaluación psiquiátrica**
- ✓ **Evaluación médica general completa**
- ✓ **Organización del seguimiento y derivaciones oportunas**

Las CSA, con la información dada por el facultativo responsable, organizan y coordinan todas las acciones que se deriven de la primera evaluación (derivación a otras especialidades, realización de pruebas, etc.).

Coordinación de las pruebas complementarias y derivación a otras especialidades

Las CSA citan a los pacientes en el Servicio de Admisión, evitando las esperas, solicitando la asistencia preferente y siguiendo los protocolos específicos de cada servicio para los pacientes con TEA (en cuanto a horarios, profesionales de referencia, etc.).

Facilitación

Para ello, las CSA realizan toda la gestión de citas y acompañan al paciente cuando es necesario. Además, realizan un contacto previo con los servicios a los que acudirá el paciente, haciendo llegar junto a éste un informe actualizado de su situación (diagnóstico, tratamiento y peculiaridades) y/o establece una comunicación previa con los educadores-terapeutas habituales del paciente si el caso así lo requiere. Se sigue el sistema multi-cita que el hospital tiene instaurado para patologías especiales, priorizando la coordinación de las citas y pruebas complementarias para que se realicen de la forma más eficiente posible y en el menor número de días posible. Las citaciones se devuelven en todo caso vía telefónica o email, lo que supone una gran facilidad para las familias y los pacientes, que no tienen que emplear tiempo en ello, ni someterse al estrés de la espera en espacios saturados, nuevos y en general ruidosos.

Comunicación permanente entre el coordinador asistencial y las familias

Las CSA atienden llamadas y/o correos electrónicos directamente de las familias, en horario de mañana, para dar respuesta inmediata a aquello que lo precise o canalizar las actuaciones necesarias:

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

- a) Vía telefónica da respuesta inmediata a la demanda telefónica (un teléfono en consulta y un teléfono móvil que acompaña durante toda la jornada laboral de 8h a 15h al CSA para la rápida resolución de la demanda planteada).
- b) Vía correo electrónico: se realiza contestación efectiva al correo electrónico de AMI-TEA con derivación a los clínicos correspondientes.
- c) Vía presencial: atendiendo directamente las demandas planteadas

Profesionalización

En cada uno de los servicios a los que se ha necesitado derivar pacientes se han ido estableciendo profesionales específicos responsables de los pacientes TEA.

En el caso de Neuropediatría, ante la gran necesidad de derivación a este Servicio, se ha contado con la colaboración de los tres neuropediatras del hospital.

En el caso de especialidades con mucha subespecialización se había acordado con el Jefe de Servicio que sería él el que recibiera las interconsultas y, en función de la demanda, éste designara al profesional que se haría cargo. Esto se estaba haciendo por ejemplo en el caso del Servicio de Ginecología, el Servicio de Digestivo o el Servicio de Neumología.

En el caso de otras especialidades, se ha designado un responsable concreto de estos casos en el servicio, que atiende a todas las demandas de interconsulta y va así familiarizándose con este tipo de pacientes. Éste es el caso de los servicios de Dermatología Infantil, Anestesia, y Rehabilitación, entre otros.

En 2020, dos especialidades médicas pasaban consulta en los propios espacios de AMITEA, dada la gran prevalencia de patología de los pacientes y consecuente gran demanda de interconsultas. Es el caso de Neurología de adultos, con cuyo servicio se estableció una consulta periódica (quincenal) en AMI-TEA; en este caso, dada la gran prevalencia de pacientes con epilepsia y también de pacientes con alteraciones conductuales relacionadas con el autismo y para cuyo tratamiento se utilizan en general fármacos de uso frecuente en psiquiatría y/o neurología, lo que hace la cercanía entre ambas especialidades más conveniente. La otra especialidad es Digestivo, con quienes se estableció una colaboración mensual en forma de toda la mañana de consulta en los espacios de AMITEA, facilitando la coordinación.

La implicación de uno o sólo algunos de los profesionales de cada especialidad en el Programa, como sucede con la mayoría de las especialidades, permite que éstos vayan adquiriendo experiencia y conocimientos específicos sobre la patología autista y sus peculiaridades en el entorno sanitario, así como sobre las comorbilidades médicas más habituales en su campo de acción y las formas en que éstas se manifiestan en el paciente autista.

Acompañamiento

En procedimientos especiales, y según la disponibilidad del CSA, éste acompaña al paciente a aquellos servicios que por ser escasamente utilizados no tengan experiencia previa en el manejo/tratamiento de estos

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

pacientes. También se producen acompañamientos en el caso de pacientes con comportamientos difíciles en el entorno sanitario o con características comportamentales, comunicativas o sensoriales que permiten anticipar dificultades especiales en las consultas con otros especialistas o en la realización de pruebas. En los primeros años de andadura del Programa se acompañó a muchas familias, incluso sin dificultades como las aquí descritas, con el criterio de ir dando a conocer el Programa y la patología autista al resto de especialidades del hospital y aumentar el conocimiento de los profesionales del programa de las singularidades de cada Servicio. A partir del último semestre del segundo año, dada la gran demanda de interconsultas, inmanejable con el personal disponible, se establecieron criterios más restrictivos, de modo que se analiza cada caso individualmente, y se acompaña en general en las siguientes situaciones:

- Aquellos pacientes que acuden por primera vez a una especialidad
- Aquellos pacientes que acuden a una especialidad que colabora por primera vez con el Programa AMI-TEA
- Aquellos pacientes con especiales dificultades comportamentales en relación o no con la asistencia sanitaria

Este protocolo de acompañamientos se mantiene en la actualidad.

ATENCIÓN URGENTE, PARA PACIENTES DE AMITEA

En aquellos casos de detección de necesidad de atención urgente, se puede contactar directa y telefónicamente con el coordinador sanitario del programa (CSA), para iniciar la atención en urgencias. Esta atención se ha establecido para el horario de mañana, cuando el funcionamiento del Programa está activo y para pacientes dados de alta previamente en el mismo.

Preparación de la recepción: información, acompañamiento.

Las CSA, en estas situaciones de urgencia, avisan al responsable de urgencias de la previsión de que va a acudir un paciente con estas características, y pone en marcha el Protocolo General de Actuación ante un paciente TEA, y el Protocolo para la Atención en Urgencias. En general, la atención consiste en sumarle un nivel de gravedad y por tanto de urgencia a la patología, y en establecer las condiciones ambientales y de acompañamiento necesarias que posibiliten una atención sanitaria adecuada. Una CSA, en el momento en que esté disponible, y siempre que se considere adecuado, visita al paciente en urgencias y hace un seguimiento/accompañamiento de su atención hasta la finalización del proceso.

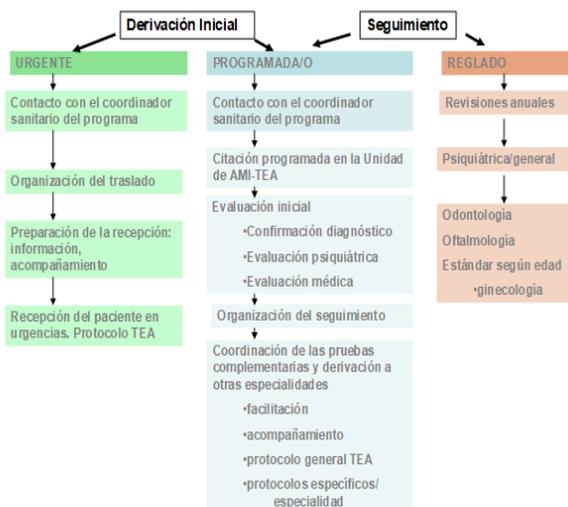
El Protocolo de Urgencias TEA se resumiría en:

- Recepción inmediata del paciente a su llegada
- Ubicación del paciente en un área lo más separada posible del resto de enfermos

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

- Acompañamiento continuo del paciente por persona significativa
- Realización rápida de pruebas complementarias
- Resolución rápida de la urgencia y estancia del paciente en urgencias el mínimo tiempo necesario.

En la figura que aparece a continuación se sintetiza la organización general del programa de atención integral a pacientes TEA.



2.1.3. Protocolos AMI-TEA

Uno de los objetivos del Programa es trabajar con protocolos preestablecidos suficientemente flexibles para encajar las necesidades individuales de los pacientes. Al inicio de la andadura del Programa se establecieron una serie de protocolos generales, cuyas directrices se especifican a continuación:

Protocolo general para la Atención Médica Integral de pacientes TEA

El CSA procurará que todos los servicios receptores conozcan los Protocolos de Atención a estos pacientes y se cumplan, facilitando las condiciones necesarias para ello.

Atención ambulatoria

Debe incluir:

- Citación telefónica
- Multicitación
- Persona de contacto en el Programa
- Centralización de la información médica incluyendo la información social, educativa y de discapacidad
- Priorización de la atención
- Agilización de realización de pruebas complementarias y unificación en el menor número de días posibles
- Reducción de tiempos de espera en cada una de las pruebas
- Acompañamiento de persona significativa (padres o terapeutas) en todas las acciones sanitarias
- Contemplar sedación o anestesia para procedimientos menores
- Identificación de facultativos y otros sanitarios para el Programa, que adquieran experiencia en el manejo de estos pacientes y que permitan la familiarización de los pacientes con ellos
- Minimización de los lugares posibles de atención de estos enfermos (hospitalización) para mejorar la especialización de los servicios auxiliares
- Minimización de las barreras de comunicación con los pacientes TEA

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

- Gestión de historias clínicas (devolución diario a registro)

En el caso de la consulta en AMITEA, se ha instaurado una **consulta de enfermería**, y en ella se realizan los procedimientos básicos, como extracciones sanguíneas, toma de constantes, realización de ECG y todos aquellos procedimientos que eviten que el paciente tenga que ir a otro lugar del hospital y ser atendido por otras personas.

En cuanto a protocolos específicos, se han establecido, tras reuniones de consenso, unos protocolos básicos de derivación y actuación en los Servicios de Neuropediatría, de Nutrición, Ginecología, Alergia Infantil y Oftalmología. Asimismo, se ha establecido un complejo protocolo para la realización de Resonancias Magnéticas bajo sedación, eliminando la necesidad de ingreso para ello y coordinando a los servicios de enfermería, radiología, anestesia y medicina interna.

Ingresos hospitalarios

Ingreso:

- Se planifica la hora más adecuada para el paciente según las características del Servicio.
- Le acompaña siempre un familiar o cuidador principal.
- Se realiza una valoración de las necesidades específicas del paciente.
- Las peticiones de pruebas a realizar al paciente se cursarán con código de urgencia: se cursarán en mano y se remitirán en ese mismo momento con “acuse de recibo”.

- Se facilitará siempre que sea posible habitación doble de uso individual.

Estancia:

- Se valorará el Servicio más adecuado para ingreso independientemente de la patología a tratar.
- El paciente permanecerá siempre acompañado.
- Se permitirá el mantenimiento de objetos personales de uso cotidiano, siempre que sean compatibles con las características de la habitación y con la funcionalidad de la Unidad.
- Siempre que sea posible se eliminarán las barreras arquitectónicas.

Alta Hospitalaria:

- Se realizará sin demoras para que el paciente pueda volver lo antes posible a su entorno habitual.
- Incluirá calendario de citas programadas para seguimiento del problema de salud.

2.1.4. Personal

El personal inicial con el que se planteó el Programa consistía en un psiquiatra (con funciones de coordinador médico), un gestor de casos (coordinador asistencial, de profesión DUE) y un psicólogo.

En este momento la Unidad AMI-TEA está formada por cinco psiquiatras a tiempo parcial (tiempo de 2,5 psiquiatras a tiempo completo), más un psiquiatra a tiempo total, 3 psicólogas a tiempo parcial, dos enfermeras (gestoras de casos-CSA) y una auxiliar de enfermería.

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

En la práctica, la gran cantidad de trabajo realizado en el AMI-TEA de Psiquiatría Infanto-Juvenil es posible gracias a la colaboración de un equipo multidisciplinar de clínicos e investigadores que incluye psiquiatras, psicólogos y enfermeros que trabaja con el resto de profesionales del Hospital, así como al entramado de recursos no sanitarios que conforma una amplia red de colaboración interpersonal.

Personal que se estima necesario en este momento para trabajar en el Programa:

El personal actualmente trabajando en el programa:

- **1 coordinador médico**
- **2,5 psiquiatras** (evaluación; seguimiento psiquiátrico; coordinación) (o varios psiquiatras a tiempo parcial, que es la situación actual)
- **3 psicólogos** a tiempo parcial (evaluación en casos dudosos; intervenciones específicas, planificación, desarrollo y evaluación del programa; formación y docencia). En esta consulta se ofrece ayuda para diseñar planes de intervención en coordinación con otros recursos escolares o de intervención de ámbito privado en el caso de que preexistan, para ser aplicados en contextos naturales por la familia. Los motivos principales de derivación a esta consulta son: conductas desafiantes, problemas de alimentación, problemas de sueño, fobias, obsesiones, absentismo escolar, o la necesidad de recibir información o asesoramiento sobre el trastorno y/o sobre recursos y asociaciones. Las necesidades de atención psicológica son excesivas en este momento para el personal que interviene, siendo necesario ampliar la dotación de psicólogos para AMITEA.)

- **2 DUE** (gestión de casos-CSA)

2.1.5. Elementos clave del programa AMITEA

ELEMENTOS CLAVE PROGRAMA AMITEA
Gestión de casos
Gestión del programa
Acompañamientos
Formación continuada

Problemas fundamentales de los pacientes con TEA y respuesta a los mismos en la gestión del programa AMI-TEA

PROBLEMAS	MEDIDAS
Dificultades con los cambios (necesidad de igualdad)	Atención a todas las edades
Cronicidad del trastorno con inicio muy temprano	
Ausencia de experiencia entre los profesionales sanitarios	Profesionalización. Centralización de la atención médica especializada para toda la Comunidad de Madrid Identificación de un especialista por especialidad Formación del personal
Dificultades de comunicación	Adaptación del entorno. Utilización de pictogramas, secuencias y anticipación Acompañamiento por persona significativa Acompañamiento por profesional de AMI-TEA
Dificultades de interacción	Información previa al servicio receptor Preparación de los profesionales sanitarios del servicio receptor Acompañamiento por profesional de AMI-TEA
Dificultades de comportamiento e hiperestesias sensoriales	Evitación de estímulos que produzcan fobias Facilitación de objetos tranquilizadores Acompañamiento por profesional de AMI-TEA Formación de personal Facilitación en la gestión de citas y pruebas complementarias (horarios). Sistema <u>multi-cita</u> Protocolos por especialidad
Accesibilidad	Derivación por cualquier médico sistema público Citación telefónica <u>Multi-cita</u> Coordinación

El diseño completo de este programa fue publicado en la revista *European Psychiatry* (Parellada et al 2013 Feb; 28(2):102-9, Specialty Care Programme for autism spectrum disorders in an urban population: A case-management model for health care delivery in an ASD population, *European Psychiatry*).

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

3. Programa de Diagnóstico Complejo

3.1. Evaluación y diagnóstico de los TEA

La consulta AMITEA fue durante los primeros años un observatorio ideal para detectar necesidades no cubiertas en el campo del autismo. Una de las dificultades señaladas por las familias en relación con la atención sanitaria de esta población era la dificultad para obtener un diagnóstico clínico (fuera del ámbito educativo o social).

A partir del 1 de enero de 2011, por reestructuración del Servicio y creación de la nueva Sección de Psiquiatría del Niño y Adolescente, se abrió una consulta específica para cubrir todas las evaluaciones con diagnóstico dudoso procedentes de AMITEA y aquellos nuevos casos con sospecha de TGD que requerían una evaluación especializada. En esta consulta específica de diagnóstico de autismo, durante dos días en semana, trabajaban en coordinación una psiquiatra y una psicóloga junto con el resto de los miembros del equipo AMITEA. Esta consulta de diagnóstico se cerró en junio de 2015, para reabrirse, en un nuevo formato y con personal propio, en 2017. En este programa se atendía inicialmente a población de 0-18 años, para posteriormente pasar a 0-25 años, dadas las dificultades de acceso a diagnóstico de los adultos con sospecha TEA en el ámbito sanitario.

La Unidad de Diagnóstico Complejo de Trastornos del Espectro Autista, ubicada en el Servicio de Psiquiatría del Niño y el Adolescente del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, se trata de una unidad de ámbito terciario que recibe derivaciones desde los Servicios públicos de Psiquiatría y Salud Mental infanto-juvenil y desde Neuropediatria hospitalaria, cuando en éstas no se consigue establecer un diagnóstico en una consulta de nuevo habitual.

Su objetivo es la evaluación de niños y adolescentes hasta 25 años, donde el diagnóstico de Trastorno del Espectro del Autismo (TEA) no se ha podido realizar en los citados servicios, siendo necesaria una valoración más extensa. Se realiza una evaluación psiquiátrica completa (revisión de informes previos, historia clínica, entrevista de desarrollo, coordinación con otros recursos, etc.), y una valoración psicológica (se aplican las pruebas psicológicas específicas para observar la sintomatología compatible con TEA como el ADOS-2 o la CARS, y otras pruebas que permiten caracterizar mejor los casos y facilitar un diagnóstico completo, con todos los especificadores clínicos requeridos según las clasificaciones internacionales, es decir, nivel de lenguaje, nivel intelectual, comorbilidades, etc. Por ello se realizan, según la necesidad del caso en concreto, escalas de desarrollo, inteligencia o de habilidades adaptativas, pruebas de lenguaje, atención u otras que se consideren necesarias. Al finalizar la valoración se realiza una entrevista de devolución diagnóstica, que incluye un informe completo de la valoración, ofreciendo las recomendaciones terapéuticas

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

oportunas, incluyendo la derivación al servicio de Salud Mental del área de referencia, otras especialidades médicas requeridas y recursos de atención temprana.

Durante 2020 se han evaluado a 225 nuevos pacientes. Más abajo se presentan diferentes gráficas con las características de edad, género y diagnóstico final.

3.2. Equipo asistencial

Psiquiatría

- Mara Parellada Redondo (Psiquiatra y coordinadora del programa).
- María Luisa Dorado Martínez
- Patricia Hernández Jurdado

Psicología (1 plaza de psicólogo ocupada a tiempo parcial)

- Laura López Moreno
- Leticia Boada Muñoz

Auxiliar de enfermería (1 plaza)

- María Concepción Muñoz Jiménez. Auxiliar de Enfermería.
- Yolanda Bercial Sanz Auxiliar de Enfermería.

3.3 Criterios de derivación

Los aspectos que deben constar en informe clínico de derivación son los siguientes (se deberá cumplimentar en informe de derivación):

1) Resumen de historia clínica completa, que incluya historia evolutiva donde se recojan aspectos de inicio en el lenguaje, comunicación socio-afectiva, comportamientos repetitivos o

excluyentes y alteraciones en la percepción sensorial.

2) Diagnóstico diferencial psicológico o psiquiátrico: trastorno del desarrollo intelectual, trastorno específico del lenguaje, psicosis, trastornos del vínculo, TDAH, trastornos emocionales y del comportamiento y otros. Lo realiza siempre el psiquiatra o psicólogo clínico del CSM-Programa Infantojuvenil, pero debe ser avalado por ambos, y derivado desde el Programa Infanto-Juvenil en conjunto.

3) Diagnóstico diferencial orgánico: despistaje de patología médica identificable: crisis epilépticas, alteraciones metabólicas, dismorfias evidentes, regresiones motoras, problemas auditivos, alteraciones genéticas, etc.

Los casos con diagnóstico de TEA claro, no precisan derivación a la Unidad de Diagnóstico Complejo TEA. Si fuera necesario, se deberán solicitar las pruebas diagnósticas pertinentes (Ej: evaluación cognitiva, petición de CGH-Array, X frágil, etc.) o cualquier otra prueba complementaria que precisen en función del cuadro clínico (metabólicas, EEG, RM) en su hospital de referencia correspondiente, no siendo el programa de DxComplejo un recurso para completar un diagnóstico ya establecido.

PROCEDIMIENTO PARA LA DERIVACIÓN:

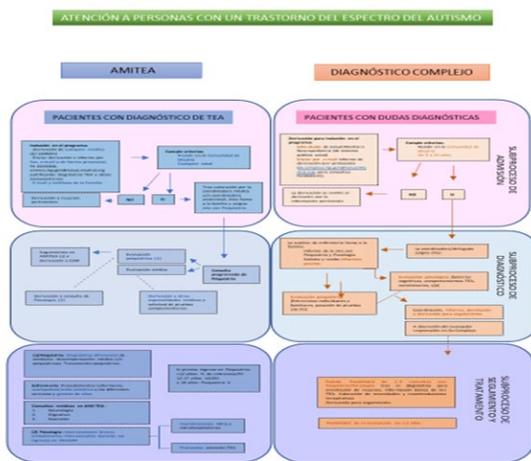
Envío de informe de derivación a la siguiente dirección:

dxcomplejo.hgugm@salud.madrid.org, adjunta en anexos la plantilla de derivación al Programa.

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

Junto con la elaboración de informes diagnósticos tras la atención en el Programa de Diagnóstico Complejo, se hace una recogida sistemática de datos que incluye tiempo de espera, derivante, datos socio-demográficos, valoración realizada antes de la incorporación al programa, diagnóstico de sospecha, diagnóstico final multiaxial, pruebas realizadas y derivación al alta. De esta manera podemos fácilmente extraer datos de actividad y tipología de los casos atendidos de forma eficiente siempre que es necesario.

A continuación se resume el circuito asistencial de los programas AMITEA y Diagnóstico Complejo de TEA:



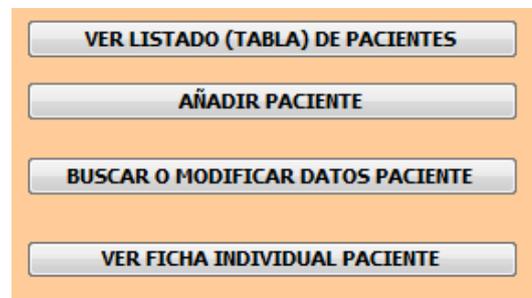
4. Resultados

Debido al gran número de datos acumulados en estos años del Programa AMI-TEA, el sistema de almacenamiento de datos sobre la actividad se migró a un modelo entidad-relación implementado en una Base de Datos Access. Este sistema facilita la práctica clínica y el

análisis cuantitativo de la actividad clínica desarrollada. Quincenalmente esta base de datos es revisada depurando fallos de introducción de datos, duplicidades, información no recogida, etc.



Panel de control para acceder a los datos de la base AMI-TEA



Enlaces a la información de los pacientes

HISTORIA	981123392	MADRE	981123392	BUSCAR PACIENTE
NOMBRE	Gregorio	MOV MADRE	981123392	
APELLIDOS	Maria Azucena	PADRE		VOLVER MENÚ PRINCIPAL
SEXO	H	MOV PADRE		
FECHA NACIMIENTO	28-dic-93	TELF FIJO	912682011	
		E-mail		

FECHA VISIT.	HORA	PRUEBA-ESPECIALIDAD	P	TIPO VISIT.	ACOMPANIAM.	TEMPO	OBSERVACIONE	EDAD P.
03-nov-10	9:20	Urología	E	1ª Visita	Maria	30		26 Adulto
01-dic-10	13:00	ECCO	P	Prueba	Jose	30		26 Adulto
02-dic-10	10:00	Urología	E	Prueba	Jose	30		26 Adulto
20-dic-10	9:30	Oftalmología	E	Gón Revisión	N/A			26 Adulto
23-feb-11	13:15	Urología	E	Can Revisión	N/A			27 Adulto
15-sep-11	9:40	Gastro-Digestivo	E	Hen 1ª Visita	Jose	30		27 Adulto
06-oct-11	10:00	ECCO	P	Prueba	Jose	30		27 Adulto
06-oct-11	9:00	Extracción AMI	P	Josi Prueba	N/A			27 Adulto
17-nov-11	9:00	Gastro-Digestivo	E	Hen Revisión	N/A			27 Adulto
18-ene-12	8:30	Extracción AMI	P	Josi Prueba	PENDIENTE			28 Adulto
23-jul-12	8:30	Extracción AMI	P	Josi Prueba	Jose	30		28 Adulto
02-ago-12	9:30	Gastro-Digestivo	E	Revisión	N/A			28 Adulto

Registros: 1 de 12 Sin filtro Buscar

CLIC EN ESTA TABLA PARA AÑADIR CITA
 << DESPUÉS, CLIC EN HISTORIA (O EN ALGUNA CASILLA DE LAS DE ARRIBA) PARA VER OTRO PACIENTE O SALIR DE LA PANTALLA DE CITAS

Pantalla para examinar simultáneamente la información del paciente y sus citas PIC

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020



Diseño de la Base de Datos AMI-TEA

4.1. Situación especial COVID-19

La situación epidemiológica que surge en los primeros meses del año, con la pandemia por COVID-19 obliga a las autoridades sanitarias a tomar la decisión del confinamiento domiciliario de la población como medida de Salud Pública fundamental y absolutamente imprescindible para contener la expansión de la infección por Covid-19 y proteger la salud de los ciudadanos. El confinamiento se inicia el 11 de marzo de 2020 y dura 2 meses, con posteriores aperturas progresivas y parciales que van afectando a distintos organismos, tipos de profesionales.... Los hospitales se cierran a patologías de distinta índole en distintos momentos, favoreciéndose la atención telemática en todos los casos donde eso fuera posible, limitando durante meses la atención hospitalaria a situaciones de urgencia, con protocolos cambiantes según la situación epidemiológica.

Dentro de los grupos de especial vulnerabilidad para padecer un proceso grave, se encuentran aquellas personas con mayor prevalencia de enfermedades médicas y vulnerabilidad

neurobiológica, como es el caso de las personas con TEA.

En esta situación era especialmente importante tomar todas las medidas posibles para la prevención de la infección, y en el caso de que se produjese, tomar conciencia de las rigurosas condiciones de aislamiento domiciliario y hospitalario, que impedían cualquier contacto con otras personas, y que resultan especialmente penosas para estos pacientes.

Además, se pretendía continuar la actividad asistencial programada en la medida de lo posible, teniendo para ello que modificar el formato durante un tiempo para todas las consultas y durante mucho tiempo para muchas de ellas.

Durante el periodo de confinamiento se establecieron algunas medidas fundamentales:

1. Reuniones del equipo diarias, a primera hora, presencial para todo el personal que pudiera acudir y telemáticas para el personal que por razones de salud o epidemiológicas no pudiera asistir al hospital. En esas reuniones se tomaban decisiones asistenciales adecuadas a los protocolos cambiantes, se compartía información de otros centros o programas, se tomaban decisiones sobre documentos a elaborar, etc..
2. Atención telemática a todos los pacientes programados
3. Atención urgencia vía email, de 9-21 todos los días de la semana, por parte de los

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

psiquiatras, de forma rotatoria para atender las necesidades de salud de los pacientes TEA. Inicialmente se atendió a los pacientes de AMITEA, posteriormente a cualquiera con diagnóstico TEA (o su familia), a petición de equipo psicopedagógico.

4. Búsqueda de y elaboración de documentos informativos para las familias con pacientes TEA. Estos documentos se fueron poniendo a disposición de las familias por correo-e, de asociaciones cuando se nos requerían, de otros hospitales, la Oficina de Salud Mental, etc. Se elaboraron muchos tipos de documentos, muchos de ellos con pictogramas, cuando iban dirigidos a los propios pacientes.

5. Participación en otras acciones del Instituto de Psiquiatría y Salud Mental, poniendo el personal a disposición de cualquier necesidad de forma proactiva: atención a interconsultas, a personal del hospital, elaboración de medidas para la despedida de pacientes terminales de sus familiares, etc..

6. Junto con el personal de investigación en TEA, elaboración de adaptación de los instrumentos habituales de evaluación diagnóstica de pacientes TEA, ADOS-2 adaptado (en materiales y formato) y CARS-2. El primero de ellos, ADOS-2 tuvo que ser adaptado (solo para fines diagnósticos) respecto a los materiales utilizables, el uso de mascarillas, las actividades a evaluar, las puntuaciones de las mismas (ver punto 7 de este mismo apartado). Dada la poca validez de las puntuaciones ADOS-2 con las adaptaciones necesarias por distanciamiento social, se adaptaron otros

instrumentos para su uso tanto in situ como a distancia, elaborando instrucciones para la grabación de pequeños videos por parte de las familias para su posterior envío y valoración por parte del personal.

7. Participación en foros de profesionales a nivel internacional para compartir iniciativas asistenciales para pacientes TEA, puesta al día de validez de instrumentos de uso habitual en TEA y puesta en marcha de instrumentos menos utilizados habitualmente pero más apropiados en contexto de distanciamiento social. El más relevante de estos fue el foro IDEA, organizado por la Universidad de Missouri, con reuniones semanales con más de 100 profesionales de autismo a nivel internacional.

En este sentido, se elaboró una documentación para facilitar la explicación de la situación y las medidas de forma adaptada a las personas con TEA .

Algunos de los documentos específicos que se elaboraron se incluyen a continuación (elaborado a 20 de marzo de 2020):

➤ ATENCIÓN A LA CONSULTA PROGRAMADA

Se hacen todas las consultas programadas, por teléfono. Enfermería llama antes para avisar. Además de la consulta habitual, se pregunta por sintomatología general/respiratoria y apoyos de terapeutas/psicólogos/ AT. Si es necesario, se deriva a las psicólogas de AMITEA (interconsulta preferente),

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

que harán la atención telefónica necesaria.

➤ ATENCIÓN PSICOLÓGICA

Se hacen todas las consultas programadas, por teléfono. Enfermería llama antes para avisar. Se han continuado trabajando en los materiales escritos para las familias, sobre el COVID-19 y sobre la situación de confinamiento y aislamiento, con pautas de actuación que están a disposición de todo el equipo.

➤ ATENCIÓN URGENTE

Se responde a todas las peticiones de atención urgente realizadas por teléfono o correo electrónico, relacionadas con la situación de confinamiento.

➤ INFORMACIÓN UNIFICADA

Se responde a correo de la coordinadora de un CAT que solicitaba ampliar la atención ofrecida a pacientes de AMITEA a toda la población con diagnóstico. Se plantean los distintos niveles de intervención (tratamiento farmacológico, asesoramiento psicológico y facilitación de documentación) y la disponibilidad para cada uno de estos niveles y se elaboran los correspondientes documentos.

➤ ATENCIÓN A PACIENTES TEA CON SÍNTOMAS RESPIRATORIOS

Recepción de llamadas con dudas de salud relacionadas con COVID-19:

- Responsable médico de la Federación Autismo Madrid
- Responsable Plena Inclusión
- Gestoras asistenciales AMITEA

DE ESTAS TRES FUENTES LLAMARÁN A MARA-COORDINADORA



Médico de emergencias en AMITEA-grupo TEAMS

- Mara Parellada 14, 16 marzo
- Lourdes Sijos 22, 25 marzo
- Patricia Hernández 18, 29 marzo
- María Carnicer 17, 23 marzo
- Abigail Huertas 19, 26 marzo
- Carmen Moreno 20, 28 marzo
- Cloe Llorente 27, 30 marzo
- M^a Luisa Dorado 21, 24, 31 marzo



Obtiene información médica de la familia Y DERIVA A URGENCIAS O DA INDICACIONES

DE MOMENTO LLAMAD A MARA, QUE CONTACTARÁ CON MICROBIOLOGÍA



Interconsultor urgencias

- Micro?
- Urgencias?



SI DERIVA A URGENCIAS, LLAMA AL PERSONAL DE URGENCIAS DE PSIQUIATRÍA PARA RECIBIR AL PACIENTE E INFORMAR AL MÉDICO DE URGENCIAS QUE LO ATIENDA DE LA CONDICIÓN/NECESIDADES Y DERIVA A URGENCIAS O DA INDICACIONES

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

➤ POSICIONAMIENTO AMITEA

Dentro de la atención a lo que las familias estuvieron reclamando durante los difíciles momentos de confinamiento, AMITEA optó por posicionarse en algunos momentos respecto a algunos temas de interés general para las personas TEA. Inicialmente muchas familias solicitaron informes justificativos para que los chicos pudieran salir a la calle a dar paseos. Dada la situación sanitaria, el desconocimiento de las vías de contagio, la vulnerabilidad especial de los pacientes TEA hacia las comorbilidades, la falta de espacio en los hospitales, las condiciones de hospitalización (imposibilidad de visitas, hacinamiento, criterios de ingreso, etc...) se decidió favorecer la habituación de los pacientes a la situación de confinamiento y la disuasión, en la medida de lo posible, de salidas de casa no imprescindibles. En ese sentido se elaboraron documentos, adaptados a los pacientes y familiares para hacer del confinamiento un tiempo lo más tranquilo y productivo posible.

4.1.2. Resultados asistenciales durante la pandemia y postpandemia, organizados por consulta presencial, telefónica y telemática

Al iniciarse las medidas de restricción del movimiento de la población, de confinamiento y de distancia social, no había disponibles métodos de atención telemática a pacientes. De forma urgente hubo que habilitar medios, con alguna cuenta oficial puesta a disposición por la Comunidad de Madrid, y con mucha utilización desde las propias cuentas profesionales de los facultativos. Esto posibilitó mucho mayor contacto no presencial con las familias, lo más adecuado posible (siempre que se podía con videollamada, cuando no se podía, telefónicamente), priorizando la atención a los pacientes al cumplimiento absoluto de las reglas

de protección de datos (la información clínica tuvo que compartirse por medios no habitualmente adecuados para ello), perdiendo los profesionales también la adecuada en otras circunstancias protección de sus datos de contacto, etc.

Como consecuencia de la adaptación urgente y transitoria de los modelos asistenciales, el volumen asistencial no se vio repercutido, atendándose a todas las personas que previamente estaban citadas y además a todas aquellas que necesitaron atención sobrevenida.

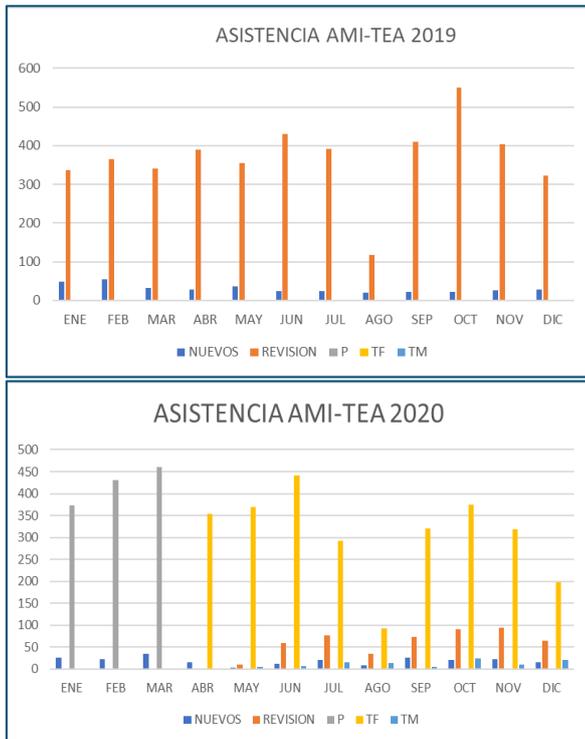
Meses	NUEVOS	REVISION	P	TF	TM	TOTAL
ENE	49	336	0	0	0	385
FEB	55	366	0	0	0	421
MAR	33	340	0	0	0	373
ABR	28	389	0	0	0	417
MAY	37	354	0	0	0	391
JUN	23	430	0	0	0	453
JUL	23	391	0	0	0	414
AGO	19	117	0	0	0	136
SEP	22	410	0	0	0	432
OCT	21	550	0	0	0	571
NOV	26	404	0	0	0	430
DIC	27	323	0	0	0	350
TOTAL	363	4.410	0	0	0	4.773

Tabla 1. Atención global 2019

	NUEVOS	REVISION	P	TF	TM	TOTAL
ENE	26		2	372	2	402
FEB	22			430		452
MAR	35			460	2	497
ABR	16			354	1	371
MAY	3	10		369	4	386
JUN	11	60		442	6	519
JUL	20	76		293	15	404
AGO	8	35		92	13	148
SEP	25	73		320	5	423
OCT	21	91		374	24	510
NOV	22	95		318	10	445
DIC	16	64		197	21	298
TOTAL	225	506	1.262	2.759	103	4.855

Tabla 2. Atención global 2020

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020



Comparativa Atención global 2019-2020

4.2. Resultados de asistencia clínica

A continuación, se señalan los principales resultados de asistencia clínica en el programa, tanto a nivel global, desde sus inicios, como los resultados del año que nos ocupa.

Se muestran datos de población, actividades de la consulta de psiquiatría, actividades de interconsulta y otras pruebas, así como los resultados de evaluación y diagnóstico en el programa de Diagnóstico Complejo.

4.2.1. Actividad global (abril de 2009-diciembre de 2020)

Desde el comienzo del programa en abril de 2009 hasta el 31 de diciembre de 2020), se han atendido a 3.209 pacientes nuevos y se han realizado más de 56.000 actuaciones médicas (incluyendo las consultas de psiquiatría, las interconsultas a otras especialidades y las pruebas médicas realizadas). Todos estos actos médicos han sido gestionados desde el Programa AMITEA.

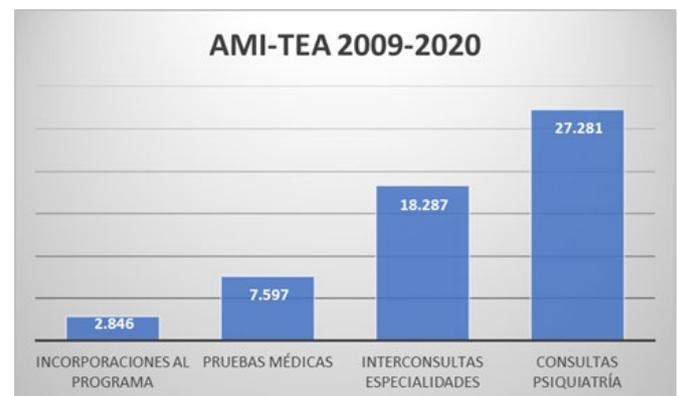


GRÁFICO 1: ACTIVIDAD GLOBAL AMITEA 2009-2020

4.2.2. Descripción de la población AMI-TEA

En cuanto a la distribución global por género, se mantiene la dinámica de los últimos años con un 18% de nuestra población mujer y un 82% de pacientes hombres.

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

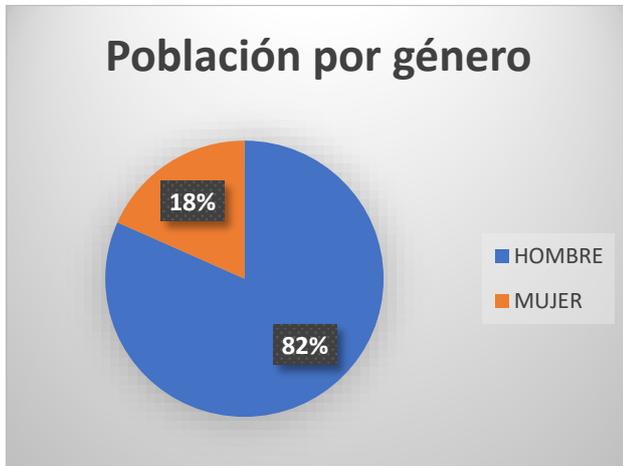


GRÁFICO 2. DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO PACIENTES AMITEA 2009-2020



GRÁFICO 3. DISTRIBUCIÓN POR EDAD PACIENTES AMITEA 2009-2020

El 33% son mayores de 18 años (1.605 pacientes) y 3.250 (67%) son población infanto-juvenil.

4.2.3. Actividad de la consulta de Psiquiatría 2009-2020

Seguidamente se presenta la evolución de la actividad en la consulta de Psiquiatría desde la apertura del programa.

Respecto al primer año completo (2010), los datos del 2020 reflejan un aumento de la actividad global del 282%.



GRÁFICO 4. ACTIVIDAD GLOBAL CONSULTA DE PSIQUIATRÍA AMITEA 2009-2020

Como puede apreciarse en la siguiente gráfica, que desglosa el número total de visitas psiquiátricas entre primeras visitas (pacientes de nueva incorporación) y consultas de revisión,

el número de estas últimas ha sido siempre creciente y se espera que lo siga siendo. Esto es fácilmente explicable desde la continuidad de cuidados que requiere la mayoría de los

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

pacientes con autismo y al hecho de que es un programa que no da altas, pero sigue

incorporando una media de 340 pacientes al año.



GRÁFICO 5. ACTIVIDAD CONSULTA DE PSIQUIATRÍA (NUEVOS Y REVISIONES) 2009-2020

4.2.4. Actividad del 1 de enero de 2020 al 31 de diciembre de 2020

En el 2020 se han incorporado 225 nuevos pacientes y se han realizado un total de 8.508 actuaciones médicas, de ellas 4.855 son consultas psiquiátricas, 2.531 son consultas a otras especialidades y 1.347 son pruebas médicas.

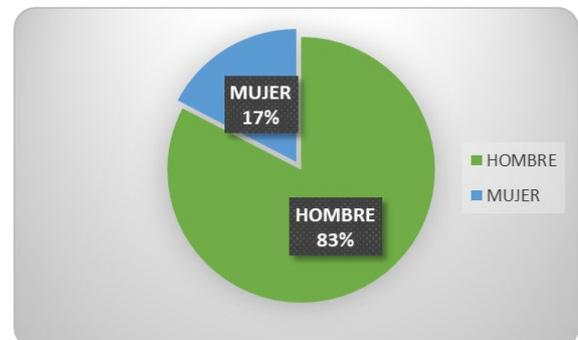


GRÁFICO 7. DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO PACIENTES AMITEA 2020



GRÁFICO 6. ACTIVIDAD GLOBAL AMITEA AÑO 2020

La gran mayoría de los pacientes que se incorporaron en 2020 siguen siendo jóvenes. En concreto, 190 pacientes son menores de 18 años, un 84%.

De los 225 pacientes incorporados, 186 (83%) son varones y 39 (17%) son mujeres.

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

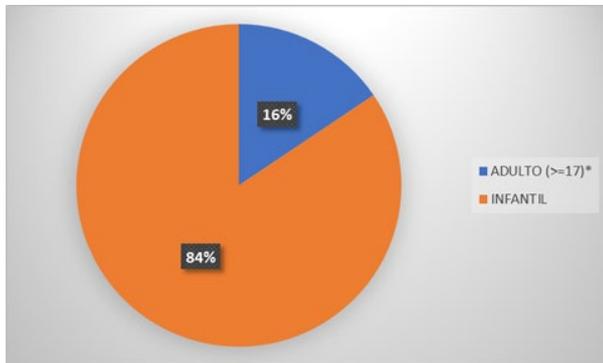


GRÁFICO 8. DISTRIBUCIÓN POR POBLACIÓN INFANTIL Y ADULTA PACIENTES AMITEA 2020

En el siguiente gráfico puede verse en mayor detalle la distribución de los pacientes según franjas de edad.

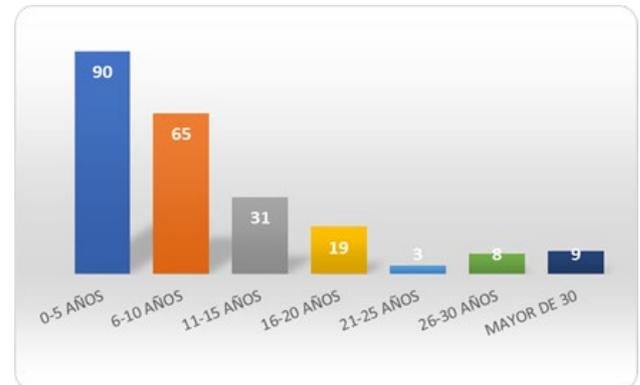


GRÁFICO 9. DISTRIBUCIÓN POR EDAD PACIENTES AMITEA 2020

El programa AMI-TEA permanece abierto todo el año con una actividad constante que solo disminuye ligeramente en los meses vacacionales de agosto y diciembre.



GRÁFICO 10. ACTIVIDAD CONSULTA DE PSIQUIATRÍA Enero – Diciembre de 2020 (revisión y nuevos)

En total, en 2020 se realizaron 4.855 consultas psiquiátricas. Se atendieron en estas visitas a 1.476 pacientes diferentes. La gran mayoría de ellos solo precisaron una consulta anual (365 pacientes), dos consultas al año (337 pacientes)

o tres (262 pacientes). Sin embargo 134 pacientes precisaron 7 o más visitas al psiquiatra. En concreto, 46 pacientes tuvieron que acudir en más de 10 ocasiones dada la gravedad de sus síntomas

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020



GRÁFICO 11. ACTIVIDAD CONSULTA DE PSIQUIATRÍA. NÚMERO DE CONSULTAS POR PACIENTE (2020)

Además de las consultas psiquiátricas se realizaron más dos mil quinientas interconsultas a otras especialidades.

4.2.5. Actividad interconsultas y pruebas del 1 de enero de 2020 a 31 de diciembre de 2020

Psicología fue la especialidad clínica más demandada con 641 consultas. Dos días en semana la consulta de AMI-TEA psicología cubre las necesidades de los pacientes del programa. En esta consulta se ofrece ayuda para diseñar planes de intervención en coordinación con otros recursos escolares o de intervención de ámbito privado en el caso de que preexistan, para ser aplicados en contextos naturales por la familia. Los motivos principales de derivación a esta consulta son: conductas desafiantes, problemas de alimentación, problemas de sueño, fobias, obsesiones, absentismo escolar, o la necesidad de recibir información o asesoramiento sobre el trastorno y/o sobre recursos y asociaciones.

Como en años anteriores las especialidades de neuropediatría, neurología, trauma-ortopedia, digestivo y oftalmología son las más necesitadas por nuestra población. Este año observamos también un aumento en las consultas de endocrinología.

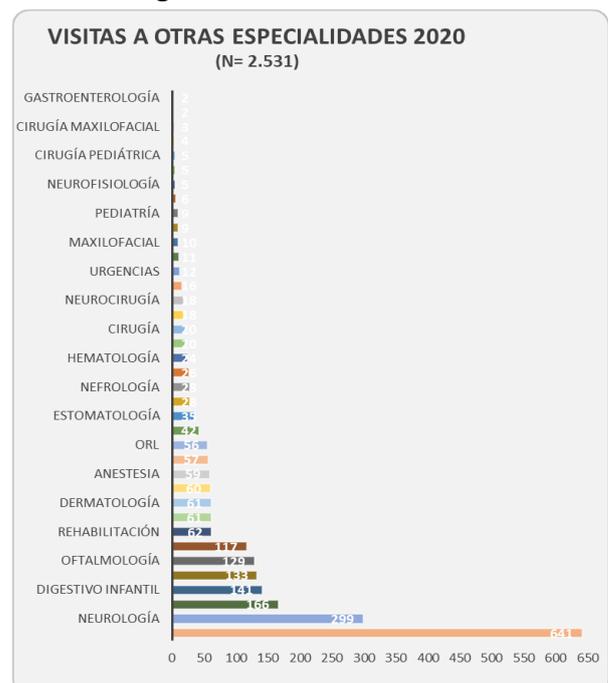


GRÁFICO 12. CONSULTAS A OTRAS ESPECIALIDADES EN 2020

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

ESPECIALIDAD	Nº CONSULTAS
Psicología	641
Neurología	299
Trauma-Ortopedia	166
Digestivo infantil	141
Endocrinología	133
Oftalmología	129
Gastro-Digestivo	117
Rehabilitación	62
Dermatología	61
Genética	61
Nutrición	60
Anestesia	59
Ginecología	57
ORL	56
Alergia	42
Estomatología	35
Nefrología	28
Urología	28
Neumología	26
Hematología	24
Cirugía	20
Foniatría	20
Neurocirugía	18
Oncología	18
Inmunología	16
Urgencias	12
Medicina Interna	11
Maxilofacial	10
Pediatría	9
Reumatología	9
Cirugía Pediátrica	5
Cirugía Plástica	5
H.D. Pediatría	5
Infecciosas	5
Neurofisiología	5

TABLA 2. NÚMERO DE CONSULTAS A OTRAS ESPECIALIDADES EN 2020

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

Siguiendo el mismo procedimiento que en años anteriores, la mayoría de las visitas a otras especialidades fueron gestionadas por las gestoras de casos-coordinador asistencial (realizando la cita, la llamada informativa a la familia, y el registro en admisión el día de la consulta). Las CSA han acompañado al paciente a aquellos servicios a los que el paciente acudía por primera vez o bien a aquellos en los que se le iba a realizar alguna prueba (alergia, radiografía, resonancia, electroencefalograma, etc.).

Igualmente se han realizado acompañamientos del paciente cuando el servicio médico al que acudía no tenía experiencia previa en el manejo/tratamiento de estos pacientes o cuando las características del paciente hacían prever dificultades en la asistencia médica.

La distribución de las pruebas médicas realizadas en 2020 es la siguiente:



GRÁFICO 13. PRUEBAS MÉDICAS EN 2020

No obstante, 77 pacientes necesitaron más de 10 interconsultas o pruebas, y 13 de ellos, más de 20 visitas/pruebas al año.

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020



GRÁFICO 14. NÚMERO DE CONSULTAS A OTRAS ESPECIALIDADES Y PRUEBAS MÉDICAS POR PACIENTE

A pesar de que nuestra población adulta no llega al 20%, la mayoría de las interconsultas y pruebas son realizadas a este subgrupo, lo que supone que incluso teniendo en cuenta la necesidad de despistaje orgánico en los

primeros años de vida o tras recibir un diagnóstico de autismo, la población adulta con autismo (igual que la población general) tiene mayores problemas médicos y necesidades de salud que los niños y jóvenes con autismo.



GRÁFICO 15. NÚMERO DE CONSULTAS A OTRAS ESPECIALIDADES Y PRUEBAS MÉDICAS SEGÚN EDAD DE LOS PACIENTES (DIVIDIDO EN POBLACIÓN INFANTIL Y ADULTA)

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

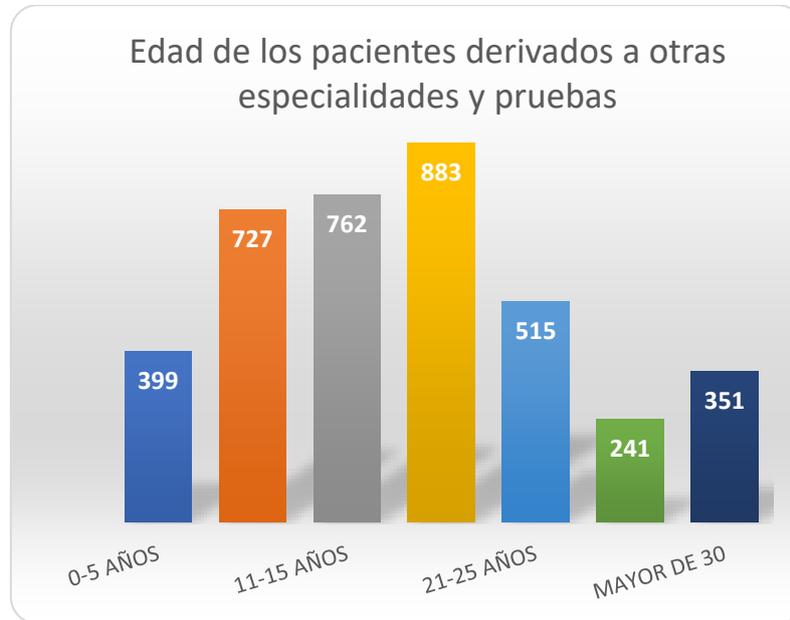


GRÁFICO 16. NÚMERO DE CONSULTAS A OTRAS ESPECIALIDADES Y PRUEBAS MÉDICAS SEGÚN EDAD DE LOS PACIENTES

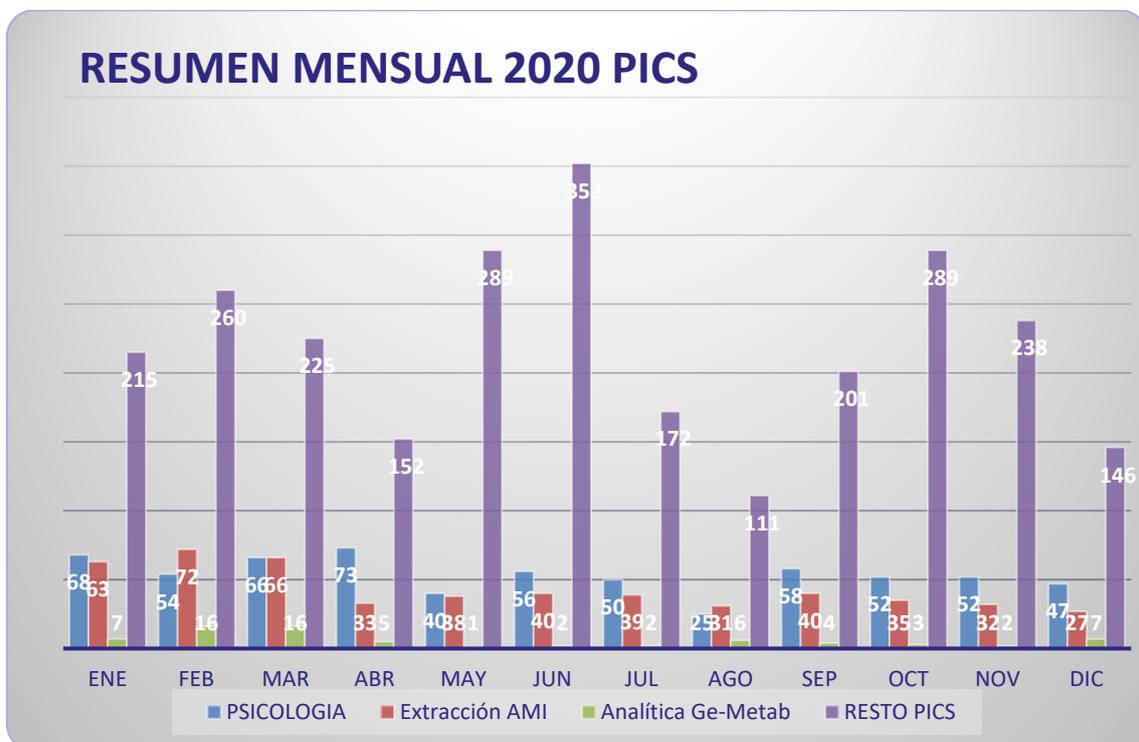


GRÁFICO 17. RESUMEN DE CITAS POR MESES

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

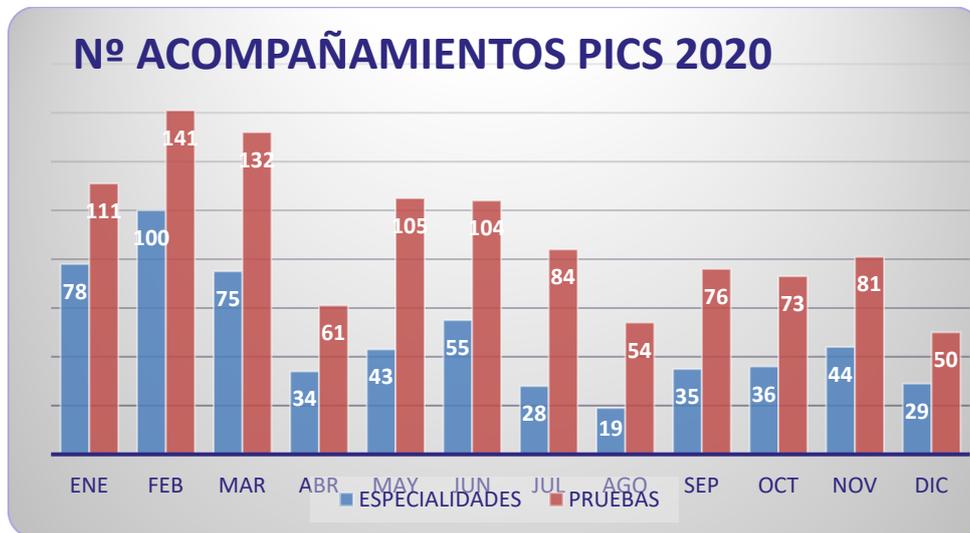


GRÁFICO 18. NÚMERO DE ACOMPAÑAMIENTOS PICS POR MESES 2020

En resumen, la actividad comparada de los años 2019 y 2020 es la que sigue:

2019						
	NUEVOS	REVISION	P	TF	TM	TOTAL
ENE	49	336	0	0	0	385
FEB	55	366	0	0	0	421
MAR	33	340	0	0	0	373
ABR	28	389	0	0	0	417
MAY	37	354	0	0	0	391
JUN	23	430	0	0	0	453
JUL	23	391	0	0	0	414
AGO	19	117	0	0	0	136
SEP	22	410	0	0	0	432
OCT	21	550	0	0	0	571
NOV	26	404	0	0	0	430
DIC	27	323	0	0	0	350
TOTAL	363	4.410	0	0	0	4.773

2020						
	NUEVOS	REVISION	P	TF	TM	TOTAL
ENE	26	2	372		2	402
FEB	22		430			452
MAR	35		460		2	497
ABR	16			354	1	371
MAY	3	10		369	4	386
JUN	11	60		442	6	519
JUL	20	76		293	15	404
AGO	8	35		92	13	148
SEP	25	73		320	5	423
OCT	21	91		374	24	510
NOV	22	95		318	10	445
DIC	16	64		197	21	298
TOTAL	225	506	1.262	2.759	103	4.855

Como puede observarse, no solo no disminuyó la actividad global sino que aumentó. Cambió el formato de asistencia, siendo P=presencial, TF=telefónica y TM= telemedicina; estos dos

últimos formatos solo se produjeron en 2020, habilitados por necesidad por pandemia.

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

A pesar del deseo de los profesionales de tener más actividad telemática, la falta de preparación de los dispositivos impidió que así fuera, teniendo que hacer muchas más consultas telefónicas de lo que sería deseable.

4.3. Resultados: Evaluación y Diagnóstico de los TEA. Programa de diagnóstico complejo.

GRÁFICO 20. DISTRIBUCIÓN POR EDAD PACIENTES DIAGNÓSTICO COMPLEJO 2020

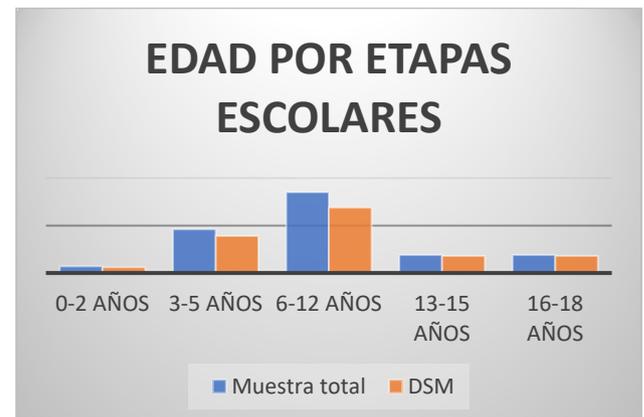


GRÁFICO 21. DISTRIBUCIÓN POR EDAD POR ETAPAS ESCOLARES EN MUESTRA TOTAL Y DERIVADOS DE SALUD MENTAL

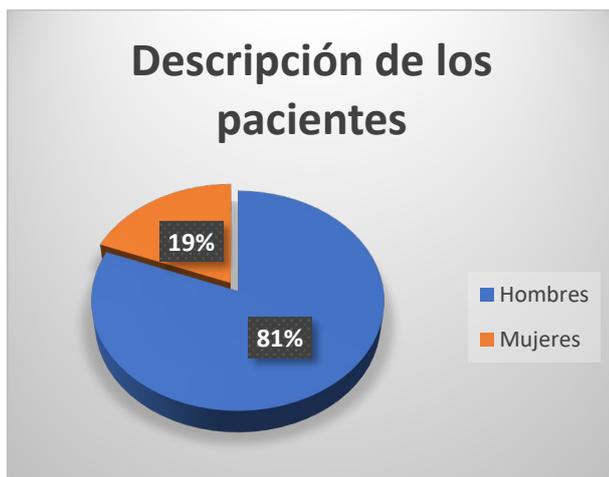


GRÁFICO 19. DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO PACIENTES DIAGNÓSTICO COMPLEJO 2020

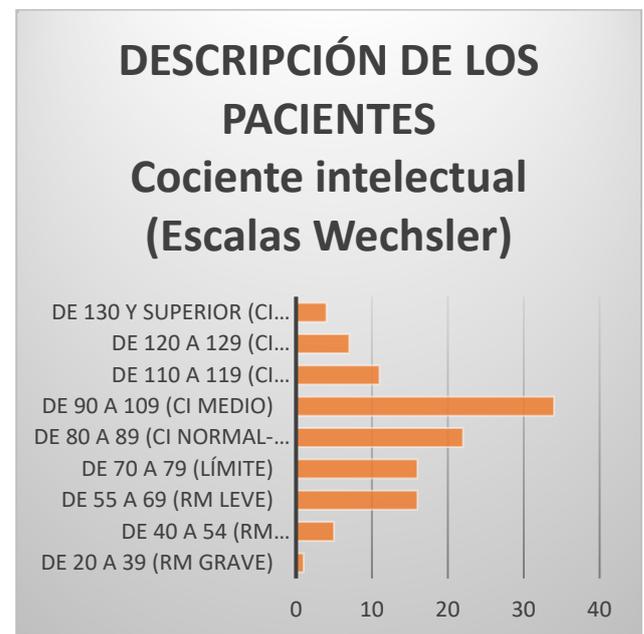


GRÁFICO 22. CAPACIDAD INTELLECTUAL PACIENTES DIAGNÓSTICO COMPLEJO 2020



MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

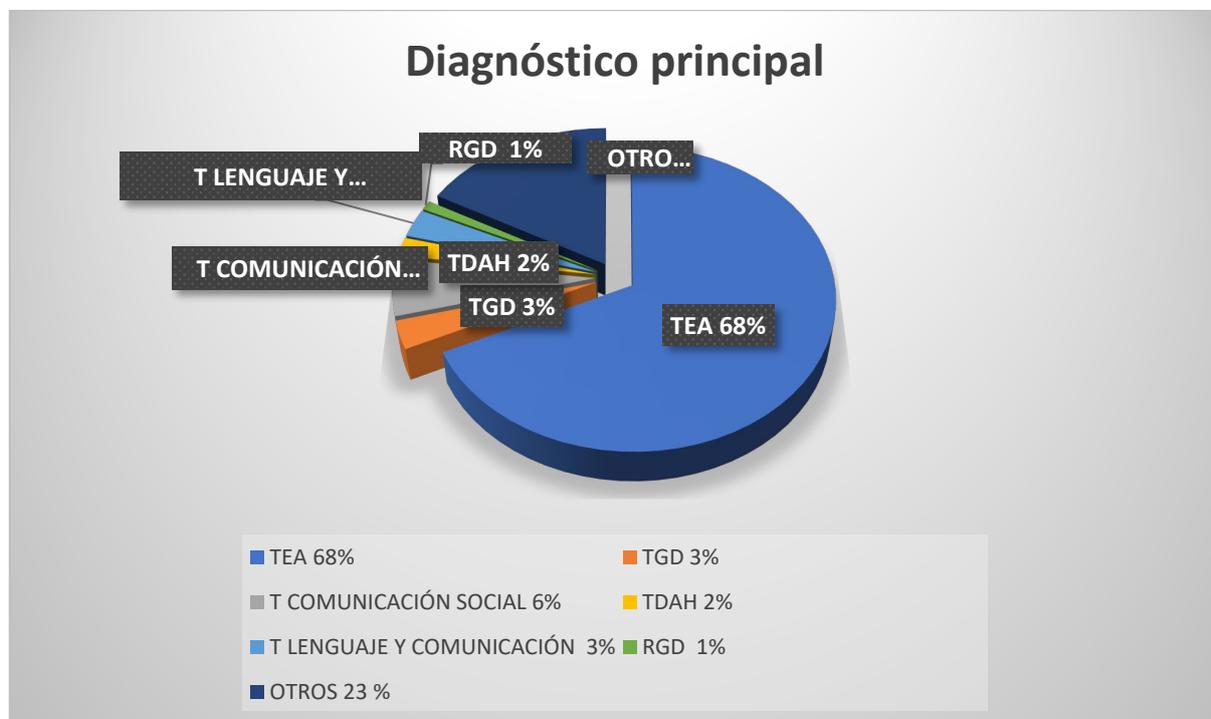


GRÁFICO 23. DIAGNÓSTICO FINAL PACIENTES DIAGNÓSTICO COMPLEJO 2020

4.4. Agradecimientos AMI-TEA

La respuesta de las familias a través de firmas y escritos de agradecimiento recibidos en el Servicio de Atención al Paciente del Hospital es muy positiva. Desde el inicio del programa AMI-TEA se han recibido más de 30 agradecimientos (uno de ellos firmado por 145 personas).

Se han recibido menos de 1 parte de reclamaciones al año. De todos ellos queda constancia en el Servicio de Atención al Paciente del Hospital. Inicialmente se realizó un análisis de resultados objetivos sobre la efectividad y satisfacción de los pacientes y sus familias, gracias a la explotación de los datos del Proyecto de investigación sobre evaluación de la efectividad detallado en el apartado de

investigación de esta memoria (Proyecto ETES, resumido a continuación).

En el propio hospital, la percepción subjetiva (no evaluada de forma estandarizada) de muchos profesionales es un mayor conocimiento sobre el autismo, y una mejor atención a las personas que lo padecen.

Además, el programa ha recibido premios y reconocimientos públicos de la Asociación Asperger y de Federación Autismo Madrid, específicamente con el Reconocimiento de la Asociación Asperger 2011, y Premio a los 10 años en recursos asistenciales de la Federación Autismo Madrid.

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

4.5. Puesta en marcha de un sistema de evaluación. ETES

Durante el 2010 y 2011 se realizó una valoración de la utilidad del servicio AMITEA para las familias, que se pudo realizar por la concesión de una beca de la convocatoria de Evaluación de Técnicas Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III de 2009, con los siguientes objetivos:

1- Comparar el **estado de salud y la calidad de vida** de las personas con TEA antes de su incorporación a un Programa de Atención Médica Integral específico (AMI-TEA) con el estado de salud y la calidad de vida de esas mismas personas tras un año en dicho programa.

2- Comparar la **utilización de los servicios de salud** de las personas con TEA antes de su incorporación a un Programa de Atención Médica Integral específico (AMI-TEA) y tras un año en dicho programa.

3- Comparar el **grado de satisfacción con los servicios sanitarios** de los familiares de las personas con TEA antes de su incorporación a un Programa de Atención Médica Integral específico (AMI-TEA) y tras un año en el programa.

4- Comparar el **nivel de estrés de los familiares** de las personas con TEA en relación con temas de salud, antes de su incorporación a un Programa de Atención Médica Integral

específico (AMI-TEA) y después de un año en dicho programa.

5.- **Comparar el grado de conocimiento sobre los TEA en los profesionales sanitarios** que atienden a esta población antes y un año después de la implantación de un Programa de Atención Médica Integral específico (AMI-TEA).

6.- **Comparar los parámetros anteriores** en los pacientes con TEA y sus familiares (estado de salud, calidad de vida, utilización de los servicios de salud, grado de satisfacción con los servicios sanitarios y nivel de estrés) **con los de los pacientes con TEA y sus familiares y los profesionales sanitarios de una población equivalente de otra Comunidad Autónoma que no preste este servicio** (en nuestro caso, Asturias) antes y un año tras la implantación del programa AMI-TEA. Para la consecución de estos objetivos se planteó reclutar a los 100 primeros pacientes que acudieron al programa como pacientes nuevos, después de iniciar el proyecto (enero de 2010). En paralelo se reclutarían 100 pacientes de la Asociación de familiares de pacientes con TEA de Asturias.

Las hipótesis planteadas para determinar la efectividad del Programa fueron:

1. Un año después de la instauración del Programa para la Atención Médica Integral de Pacientes con Trastornos del Espectro Autista (AMI-TEA) los pacientes atendidos tendrán una

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

atención médica más ajustada a sus necesidades de salud que la que recibían anteriormente (problemas médicos identificados y respuesta acorde a los mismos).

2. Los pacientes que hayan sido atendidos en el programa tendrán más revisiones médicas, más control de la medicación, y habrán sido atendidos más sensiblemente (menos tiempo de espera para las citas y las consultas, menos profesionales médicos diferentes) durante el año siguiente a su incorporación al programa que en el año anterior.

3. Los pacientes que hayan sido atendidos en el programa (o familiares en el caso de incapaces de contestar) tendrán mayor satisfacción con la atención sanitaria recibida en el año siguiente a la incorporación al programa que en el año anterior.

4. En el entorno del Programa AMI-TEA se incrementará el conocimiento de los problemas específicos de los pacientes con autismo entre los profesionales sanitarios.

5. Todas las medidas evaluadas (atención sanitaria recibida, satisfacción de los pacientes y familias) no variarán a lo largo de un año en una comunidad de comparación que no tiene un

programa específico para la atención de esta población (Asturias).

Las cinco variables principales para valorar la efectividad del programa se detallan a continuación:

1. Salud del paciente con TEA

- **Variables físicas evaluadas in situ PESO, TALLA, TENSIÓN ARTERIAL.**
- **Cumulative Illness Rating Scale (CIRS).** (Miller et al, 1992)⁸.
- **Cuestionario "SF-36** sobre el Estado de Salud (SF-36)⁹.
- **Cuestionario de Salud EuroQoL-5D¹⁰.**
- **Cuestionario sobre el estado de salud general** (adaptación de la Encuesta de Salud de Canarias elaborada por la Consejería de Sanidad de Canarias y el Instituto Canario de Estadística).
 - Autovaloración del estado de salud
 - Morbilidad diagnosticada
 - Consumo de medicamentos y automedicación
 - Prácticas preventivas: vacunación, higiene, exámenes de salud, etc.
 - Hábitos de vida
 - Accidentalidad

8 M.D. Miller, C.F. Paradis, P.R. Houck, S. Mazumdar, J.A. Stack, A.H. Rifai, B. Mulsant and C.F. Reynolds (1992). "Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale 3rd". Psychiatry Res, 41 237-248.

9 Alonso J., Prieto L., Anto J.M. (1995). La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. Med Clin (Barc), 104: 771-6.

10 Herdman M., Badia X, Berra S. (2001). EuroQoL-5D: a simple alternative for measuring health-related quality of life in primary care: Agencia d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques, Barcelona, Spain. Aten Primaria, 15:425-30.

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

- Restricción de actividades
- Salud mental

2. Uso de recursos sanitarios y gastos sanitarios. Cuestionario sobre el uso de servicios y gastos sanitarios (adaptación de la Encuesta de Salud de Canarias elaborada por la Consejería de Sanidad de Canarias y el Instituto Canario de Estadística).

3. Satisfacción con servicios médicos

4. Conocimiento sobre el autismo de los profesionales

5. Estrés percibido del familiar. Stress Thermometer Visual Analogue Scale

4.6. Evaluación externa de la calidad del Programa (EFQM)

En el año 2011 se realizó una primera “Carta de Servicios” siguiendo el modelo de gestión de calidad propuesto por la Oficina de Información y Atención al Ciudadano según los criterios del Modelo EFQM de Excelencia de Calidad. Este modelo conlleva el que el Programa sea sometido a una evaluación de calidad consistente en: una autoevaluación interna, una validación o auditoría que da a conocer públicamente los resultados del Informe de autoevaluación interna y que tiene por objetivo incluir las opiniones del resto de las partes interesadas (ciudadanos y resto de servicios), una evaluación externa, y por último, una certificación realizada por un agente externo certificador y cuya finalidad es la de comprobar que las acciones de mejora propuestas en la evaluación externa han sido adoptadas y ejecutadas por la Organización.

Estas cartas se han ido actualizando, habiéndose realizado la última actualización en 2018, evaluando los compromisos específicos de AMITEA dentro de los objetivos del Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente, dentro del actual Plan Estratégico del Hospital. Se incluye la última versión a continuación:

CARTA DE SERVICIOS

3 Premios y menciones

1. Premio Sanitario en la categoría Medicina (Dra. Mara Paribella), año 2018.
2. Mención al Repertorio Sanitario realizado por Maram con revisión independiente de ISMAC (Revista CSE 2008) Primer premio en el ranking nacional de Servicios Hospitalarios de Psiquiatría en 2015, 2016 y 2017.
3. Mejor Hospital de Psiquiatría a nivel nacional según el Índice de Excelencia Hospitalaria (IFE) en 2015, 2016 y 2017.
4. Premio al Mejor Hospital de Calidad psiquiátrica (Dra. Mara Paribella), año 2017.
5. Reconocimiento a la Investigación e Innovación de la Federación Autónoma Madrid (Dra. Mara Paribella), año 2017.
6. Premio a la Excelencia en la Gestión Pública de la AGAL, año 2016.
7. Reconocimiento a la mejor iniciativa en atención sanitaria para AMITEA. Asociación Alarguec Health, año 2016.
8. Premio (EAT in CLIN) (Dra. Mara Paribella) a Mejor Servicio de Psiquiatría, años 2014 y 2017.
9. Premio Lombard España de la Excmo. en Calidad en Salud Mental y Aflicciones, Fundación Avela (Dra. Mara Paribella), años 2013 y 2018.
10. Ganador de la Edición de los Premios Red H. Clase Mejor Área en Espectro Autista en Atención al Paciente, Año 2012.
11. Premio a la Calidad en el Servicio de Psiquiatría de la Comunidad de Madrid, Año 2009.
12. Ganador 1º Premio al Calidad de los Servicios Públicos de la Comunidad de Madrid, Año 2008.
13. Primer premio a la Mejoría de los Premios Servicios Públicos de la Fundación Farmahim (Centro Asistencia), Año 2008.
14. Premio a la Calidad en la Atención al Paciente en el Servicio de Psiquiatría, Año 2006.
15. Mención especial del premio de V Premio de Calidad de los Servicios Públicos de la Comunidad de Madrid, Año 2005.

4 Información de contacto

PROGRAMA AMITEA (ATENCIÓN MÉDICA INTEGRAL - TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA)
SERVICIO DE PSICHIATRÍA DEL NIÑO Y DEL ADOLESCENTE
Palacio de Programación
Calle de Arzobispo, 37
Tel: 91 56611616 / 915661115. Atención telefónica de 9:00 a 14:00 horas.
Fax: 91 56611614

Portal de Transparencia: www.amadrid.org/carta-servicios

Aprobada el 13 de febrero de 2015 (BOCM nº 59, de 1 MARZO 2015).
Enmendada en marzo de 2016.

[Código de Calidad en Atención al Ciudadano \(CCAC\)](#)



PROGRAMA AMITEA (ATENCIÓN MÉDICA INTEGRAL - TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA) HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN CONSEJERÍA DE SANIDAD



Información favorablemente por la Dirección General de Calidad de los Servicios y Atención al Ciudadano de la Comunidad de Madrid



1 Servicios a los ciudadanos

ATENCIÓN AMBULATORIA, APOYO EN LA HOSPITALIZACIÓN Y APOYO EN URGENCIAS:

El programa AMITEA ofrece atención médica ambulatoria a personas con TEA de todos los niveles en todas las especialidades presentes en el IUGM. Además, en los casos que precisan hospitalización o atención en Urgencias (en horario de mañana) ofrece protocolos específicos (acompañamiento, atención de los padres, entre otros) destinados a facilitar la atención teniendo en cuenta las dificultades en relación al tratamiento médico inherentes a estas personas. En casos seleccionados y previamente dados de alta, se ofrece la posibilidad de atención a distancia por medio de videoconferencia (consulta de telemedicina).

FAMILIARIZACIÓN CON EL ENTORNO HOSPITALARIO:

Se ha desarrollado la web Doctor TEA (www.doctorteat.org) para que los pacientes se familiaricen con los profesionales, el entorno médico y los procedimientos previamente a acudir al hospital.

INFORMACIÓN Y APOYO A FAMILIARES Y/O TUTORES DEL PACIENTE:

El programa AMITEA contempla como parte fundamental apoyar y asesorar a familias y/o tutores legales de los pacientes para facilitar el acceso a los servicios de salud que estos precisan.

COORDINACIÓN EXTRAHOSPITALARIA:

Se lleva a cabo con las asociaciones de familiares, otros recursos sanitarios, recursos educativos específicos en temas relacionados con la salud física de los pacientes, y con los recursos sociales de apoyo mediante la celebración de reuniones regulares.

FORMACIÓN CONTINUA:

Contribuye a la formación continua de profesionales de la red sanitaria de la Comunidad de Madrid.

INVESTIGACIÓN:

Contribuye al avance científico en los TEA mediante la puesta en marcha de proyectos de investigación competitivos y la publicación de resultados.

2 Compromisos de calidad

Atender la demanda de atención sanitaria ambulatoria completa para todos los pacientes incluidos en AMITEA, adecuando la atención a sus necesidades y garantizando la asistencia en todas las especialidades.

Realizar al menos cinco reuniones anuales con otros servicios médicos para coordinar las derivaciones de pacientes y realizar el seguimiento de patologías que precisan la intervención de otras especialidades y/o pruebas médicas, facilitando la gestión de citas y la reducción de los tiempos de espera, contrastando todas las actuaciones desde el programa AMITEA.

Adecuar parámetros del entorno físico y los horarios de actividades y visitas a las características de los pacientes con TEA en todos los casos que precisan tratamiento en régimen de hospitalización.

Ofrecer al paciente y a sus familiares atención médica adecuada así como información y asesoramiento suficiente sobre los recursos socio-educativos disponibles, con un trato humano adecuado y respeto a sus derechos de confidencialidad, intimidad y participación en los procesos de evaluación, diagnóstico y tratamiento.

Mantener reuniones para coordinar actuaciones con asociaciones de familiares, al menos cuatro al año, y como mínimo una con los recursos sociales de apoyo.

Realizar dos cursos anuales, dirigidos a residentes de medicina y psicología y alumnos universitarios de distintas disciplinas (medicina, psicología, enfermería, terapia ocupacional, trabajo social, etc.) y como mínimo dos actividades formativas especializadas para profesionales del Programa AMITEA y tres para profesionales de la red sanitaria de la Comunidad de Madrid.

Contribuir al avance científico en la etiología y el tratamiento de los Trastornos del Espectro Autista, poniendo en marcha anualmente al menos dos proyectos de investigación, publicando cuatro publicaciones al año y participando en un número de reuniones científicas y foros con temática de autismo no inferior a diez.

4.7. Actividades de formación

4.7.1. Actividades de formación y divulgación

Como en todo servicio de asistencia sanitaria, la formación y actualización continuas son una obligación para ofrecer la mejor atención

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

posible y avanzar el conocimiento, causas, y futuras intervenciones de estos trastornos.

Además de la formación relacionada con la práctica clínica habitual, la coordinadora del programa y una de las adjuntas son Profesoras Asociadas al Departamento de Psiquiatría de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid desde 2008 la primera y desde 2013 la segunda.

Los profesionales del Programa AMI-TEA han sido invitados para participar en varios Jornadas y eventos organizados por centros socio-educativos de las asociaciones de familiares de las personas con Trastornos del Espectro Autista y también por organismos sanitarios, con el fin de formar a profesionales en varios aspectos de los TEA y dar a conocer el Programa AMI-TEA. De manera paralela, participamos en la Formación a residentes de medicina y psicología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón ofreciendo una enseñanza específica en TEA de 4-6 horas de duración. Además, hemos participado en la formación continuada del Departamento de Psiquiatría, a través de la realización de sesiones clínicas generales del departamento y de las sesiones organizadas quincenalmente por la Unidad de Adolescentes. En estas sesiones participan también profesionales de los Programas Infanto-Juveniles de los Centros de Salud Mental de la zona de influencia del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Durante el año 2020, los miembros del equipo AMI-TEA, dentro de un plan de formación continuada dentro de AMI-TEA hemos realizado las siguientes actividades formativas:

- Acción formativa: "Taller de casos clínicos Infanto-Juvenil" impartido en el Marañón, dentro de los Planes de Formación para el personal de la Comunidad de Madrid, con una programación de 22 horas, 2,2 créditos, del 01 de enero al 10 de diciembre de 2020.
- Acción formativa: "Las personas con autismo en el ámbito sanitario: estrategias para su abordaje" impartido en el Marañón, por Oficina Regional de Coordinación de Salud Mental e incluido en el Plan de Formación Continuada de la Consejería de Sanidad (5 horas lectivas, 0,80 créditos), 12 de febrero de 2020
- Actividad docente en jornada de formación: XI Jornada Autismo y Sanidad «Trastornos del espectro autista: atención sanitaria en escenarios de crisis». Federación Autismo Madrid, Virtual 25 de septiembre de 2020.
- Actividad formativa: formación de los residentes EIR de la especialidad de Enfermería Pediátrica y de especialidad de Enfermería en Salud Mental, en su rotación en Salud Mental AMITEA, 2020.

TUTORIZACIÓN DE TRABAJOS FIN DE MÁSTER/GRADO

OTRAS ACTIVIDADES DE DIFUSIÓN

Videos de Apoyo emocional a profesionales sanitarios durante la pandemia. Publicados por Takeda (Abril 2020). Disponibles en: <https://www.takeda.com/es-es/our-stories/videos-covid-19/>

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

Webinar: Duelo y trauma en niños y adolescentes durante la pandemia por Covid-19.

Organizado por AEPNYA. Disponible en:

<https://aepnya.es/webinars>

<https://sites.google.com/aepnya.org/aepnyawebinars2020/webinar-1>

Apariciones en prensa digital:

[Redacción médica](#)

[Diario de Navarra](#)

[El Correo Gallego](#)

[Psiquiatría.com](#)

4.8. Coordinación

4.8.1. Celebración de reuniones de coordinación externa

La coordinación con las asociaciones de familiares y con los recursos socio-educativos de atención a los Trastornos del Espectro Autista constituye uno de los objetivos generales del Programa AMI-TEA.

La celebración de reuniones conjuntas entre el Programa AMI-TEA y las asociaciones de familiares y los recursos educativos de atención a TEA han tenido como objetivos:

- Informar sobre los objetivos, procedimientos, actuaciones y acceso de entrada al Programa AMI-TEA
- Obtener información sobre la actualización de los servicios de cada recurso.

- Establecer seguimiento individualizado de casos concretos.
- Planificar y evaluar actividades conjuntas.

4.8.2. Coordinación interna

Durante el 2020 se han seguido organizado las reuniones semanales de AMITEA, con distinta temática. Este año las reuniones han sido telemáticas, debido a la situación de la pandemia, pero se ha seguido manteniendo la dinámica de mantener distintas temáticas cada semana:

El primer miércoles de mes los miembros del AMI-TEA se reúnen con un profesional del equipo de Genética Clínica para discutir algunas derivaciones, profundizar en los hallazgos de algunas pruebas y ahondar en la explicación de hallazgos inespecíficos, de cara a determinar quién de entre los facultativos a cargo realiza la devolución a la familia de los resultados genéticos. El segundo miércoles de mes lo dedicamos a la organización de AMI-TEA. El tercer miércoles está reservado para poner en común casos clínicos que requieren un consenso en el diagnóstico. El cuarto miércoles del mes lo empleamos para discusión de temáticas de interés u otros temas de organización según necesidades.

La coordinación interna ha sido continua con el resto de Especialidades del Hospital.

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

4.9. Actuaciones encaminadas a la familiarización con el entorno médico

La difusión del “Proyecto Doctor TEA: Programa de familiarización con el entorno médico a través de las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC) en población con Trastornos del Espectro Autista (TEA)” (www.doctortea.org) ha tenido mucha importancia este año en el que lo virtual ha estado tan presente en nuestras vidas.

Doctor TEA es una web que se desarrolló, tras la firma en diciembre de 2011 de un convenio de colaboración entre el Hospital y la Fundación Orange para la realización del proyecto. Consiste en una página web donde, con diferentes formatos visuales (pictogramas, dibujos animados, grabaciones reales, videos virtuales), se presenta a los pacientes con TEA el entorno hospitalario genérico y el específico del Hospital General Universitario Gregorio Marañón y otros, para desensibilizar (con exposición previa a su asistencia al hospital), y así disminuir la ansiedad asociada a los procedimientos y visitas médicas. El proyecto se desarrolló hasta 2014 y durante 2015 y 2017 se realizó un trabajo de difusión intra y extra-hospitalaria. En el 2017 se trabajó con la Consejería y La FO en un nuevo compromiso que dote a la web de más contenidos con la incorporación de nuevos hospitales.

En el año 2018 actuamos como consultores en el convenio de implantación de señalética para

personas con TEA en los centros de Atención Primaria, y pilotaje en el Hospital Gregorio Marañón, firmado entre la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid, la Fundación Autismo Madrid y la Fundación Orange. Durante ese año, además, se publicó un artículo en la Revista Española de Psiquiatría y salud Mental para dar a conocer la web entre los profesionales de la Psiquiatría fundamentalmente.



Desde su lanzamiento en noviembre de 2014 el número de visitantes ha alcanzado casi las 30.000 personas, procedentes de más de 70 países diferentes.

Presentamos algunos ejemplos del material de este proyecto (explicación de pruebas, presentación de profesionales, espacios e instrumentos) en distintos formatos:



MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020



ESPACIOS PROFESIONALES



PRUEBAS



EXTRACCIÓN DE SANGRE



RESONANCIA MAGNÉTICA



OFTALMOLOGÍA



EVALUACIÓN PSICOLÓGICA

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

4.10. Guías de Buena Práctica/Protocolos

La hoja de recogida de información básica para la recepción inicial de un paciente con TEA ante un ingreso hospitalario está incorporada al protocolo de ingreso de un paciente con TEA de la UADO y es utilizada por todo el personal de una manera sistemática y habitual.

Igualmente, la guía de “Manejo de problemas de comportamiento” para los pacientes con TEA ingresados en una Unidad Psiquiátrica (UADO) es utilizada habitualmente por los profesionales que trabajan en el programa.

Los distintos servicios tienen sus protocolos médicos específicos.

- Protocolo de Exploración Oftalmológica para niños del Programa AMI-TEA.- Responsable Dra. Pilar Gómez de Liaño, Departamento de Oftalmología, Sección de Motilidad Ocular Hospital General Universitario Gregorio Marañón – Madrid.
- Protocolo para las intervenciones que necesitan pruebas ambulatorias (RNM adultos, TAC adultos y otras con necesidad de anestesia en pacientes del Programa AMI-TEA .- Coordinadora Cristina Vicente, CSA del Programa.

Unidad de Psiquiatría de Adolescentes

Hospital General Universitario Gregorio Marañón

FICHA BÁSICA PACIENTES INGRESADOS EN UADO CON NECESIDADES ESPECIALES

Rodee con un círculo cuando proceda:

DATOS PERSONALES Y RED DE APOYOS					
Nombre y apellidos: _____		Apoyo escolar del centro educativo disponible durante el ingreso: <u>si/no</u>		Acompañamiento familiar disponible: <u>si/no</u>	
Edad: _____		Persona de contacto del centro: _____		¿Quién? _____	
Diagnóstico: _____		Teléfono: _____			
Con retraso mental: <u>si/no</u>		MAÑANA TARDE		MAÑANA TARDE	
COMUNICACIÓN			CONDUCTAS		
Lenguaje: <u>si/no</u>	Pictogramas: <u>si/no</u>	Autoagresivas	Predecible	Manías:	
Palabras Algunas frases Habla normal	¿Precisa agenda? <u>si/no</u>	Heteroagresivas	¿Qué las precipita? Impredicible	Fobias/miedos:	
Expresión facial	Signos: <u>si/no</u>	¿Muestra su enfado? <u>si/no</u> ¿Cómo? _____		¿Qué le calma? _____	
Alegria Tristeza Miedo Dolor Enfado		¿Dolor? <u>si/no</u> ¿Cómo? _____			
		¿Tristeza/alegría? <u>si/no</u> ¿Cómo? _____			
OCIO/TIEMPO LIBRE			REFUERZOS EFICACES		
Ejemplos: (Especificar tiempo)		¿Cuáles?		Debe ser inmediato: <u>si/no</u>	
Libro Música Películas Videojuegos Juegos Actividades-deportes Otros		Comida Compañía _____ _____			
PROCEDIMIENTOS DUE					
¿Se deja pinchar? <u>si/no</u>		¿Tomar constantes? <u>si/no</u>		¿Traga medicación? <u>si/no</u>	

Ficha Unidad de Hospitalización en la UADO

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

Protocolo de Exploración Oftalmológica para niños del Programa AMI-TEA

Dra. Pilar Gómez de Liaño

Departamento de Oftalmología, Sección de Motilidad Ocular Hospital General Universitario Gregorio Marañón – Madrid.

- 1.- Cita a primera hora para que pueda realizarse en el mismo día toda la consulta y salgan con el diagnóstico-tratamiento pautado.
- 2.- Citas que duran aproximadamente una hora, todo dependerá de la rapidez con que dilatan la pupila. Los niños/adultos morenos tardan más, los niños/adultos de piel clara tardan menos.
- 3.- Intentaremos que estén en una sala individual. En breve nos cambian de lugar, subimos a la segunda planta y tendremos algo más de espacio, por lo que supongo que ahí no habrá problema.

La Exploración va a depender del grado de colaboración (verbal y cognitiva) del paciente. Hay dos partes:

- a.- La primera cuya información nos la tiene que dar el paciente, y dependemos absolutamente de sus respuestas
- b.- La segunda, en la que no influye su colaboración y podemos obtener datos tan importantes como la graduación, el examen del fondo de ojo, la presencia o no de cataratas, alteraciones en la córnea....

La Exploración oftalmológica básica que se debe realizar es la siguiente:

- 1.- **Historia clínica**, con la familia y el paciente. En este momento el Oftalmólogo aprovecha para inspeccionar al niño, y observar anomalía en la cara – párpados, si existe algún estrabismo, posición de la cabeza. Considero muy importante en este momento hablar con el niño/adulto y tratarle con cariño, bromas, pues es el momento en el que tiene la primera información del médico y es cuando te puedes hacer más con él y ganarte su confianza?
- 2.- **Determinación de la agudeza visual**, de lejos y de cerca, con cada ojo por separado primero y en binocular después. Si lleva graduación también se explorará la visión con el defecto corregido. Para explorar la agudeza visual en monocular es necesario poner un parche en uno y otro ojo sucesivamente. Esta exploración puede llevar 5 – 10min.
- 3.- **Estudio de la Refracción**: Consiste en analizar el defecto refractivo previo a la dilatación pupilar. Para ello se emplean refractómetros no midriáticos. No es necesario la colaboración del niño. Esta prueba no evita dilatar la pupila a los pacientes, pero nos permite, a priori, saber si será necesario llevar gafas o no. Algunas veces después de la dilatación los niños se vuelven más miedosos, irascibles, dificultando de forma importante su valoración.

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

4.- **Exploración funcional**, mediante diferentes tests adecuados a la edad y capacidad mental del paciente. En este caso no es necesario tapar ningún ojo, solamente utilizamos unas gafa rojo – verde.

5.- **Dilatación de la pupila**, mediante ciclopentolato o tropicamida (dependiendo del caso). Para ello se instilan 3 gotas en cada ojo y cada 10 minutos. Se realiza la exploración entre 35 y 50 min después.

6.- **Refracción ocular**, aprovechando la dilatación se determina de manera más fiable la graduación, Se utilizan un retinoscopio, refractómetros automatizados, tanto portátiles, como de mentonera, según el grado de colaboración. Esta exploración no es dolorosa y solamente requiere que el mentón esté apoyado en la mentonera del propio aparato.

7.- **Examen del Fondo de ojo**. Se utiliza un casco con una luz intensa, (que asusta al niño) y una lupa, Esta exploración puede ser necesaria realizarlo tumbado en una camilla y en ocasiones es preciso la inmovilización completa del paciente. Desde mi punto de vista esta es la exploración más “traumática”, que no dolorosa para el niño. Se asustan mucho.

Cuando el caso lo requiera, será derivado a otras consultas (córnea, retina, glaucoma, vías lagrimales, segmento anterior) para continuar la exploración y/o tratamiento.

Una vez conocido el diagnóstico se completará la información aconsejando las revisiones necesarias en función de la patología y también de los antecedentes familiares.

Protocolo de exploración oftalmológica

INTERVENCIONES PARA LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS AMBULATORIAS:
RMN adultos, TAC adultos y otras
CON NECESIDAD DE ANESTESIA EN PACIENTES DEL PROGRAMA AMI-TEA
(Revisión de Protocolo de realización de pruebas de imagen bajo anestesia)

Una vez informado la Coordinadora Sanitaria Asistencial (CSA) del Programa de Atención Médica Integral al Trastorno del Espectro Autista “AMI-TEA”, Cristina Vicente, por parte del Servicio que realiza la citación del paciente (RMN, TAC, Scanner, Rx ...), de la fecha y hora de realización de la prueba, se pone en marcha el siguiente proceso:

1. La CSA informará de inmediato a los familiares del paciente del día y hora de la cita.
2. La CSA se pondrá en contacto:
 - a. En el caso de las pruebas que se realicen en el I.P.O (RMN, ecocardiografías,...etc) con el supervisor de Radioterapia
 - b. En el caso de las pruebas que se realicen en el Pabellón M.Q. (TAC, Scanner...) con la supervisora de Rayos. Sólo se realizarán TAC lunes y miércoles.

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

Se les informará del día y hora de la realización de la prueba, además de facilitarles el nombre del paciente y se les recordará que ese día, debe desplazarse al lugar de realización de la prueba una cama vestida y limpia, con una bala de Oxígeno, en espera de ser ocupada por el paciente de AMI-TEA citado.

3. La CSA informará a la Supervisora de la URPA II (planta baja del Pabellón de Clínica), del día que está citado el paciente de AMI-TEA del que le dará información para cuando le recepcione al terminar la prueba.
4. La CSA informará al Servicio de Anestesia, para que el día de la prueba acuda un anestesista para realizar la sedación al paciente citado.
5. La CSA se coordinará la semana anterior, con el Servicio que va a realizar la prueba para informar del día y hora a la que está programado el paciente, y les recordará que es bajo anestesia.
6. La CSA acompañará al paciente a la prueba.
7. Concluida la prueba, el propio servicio de radiodiagnóstico, localizará a la supervisor/a para el traslado del paciente a la URPA II, donde el paciente permanecerá hasta que los médicos de Anestesia le den el Alta.
8. Una vez libre la cama en la que se trasladó al paciente del lugar de la prueba a la URPA II, se llamará desde la misma URPA, al supervisor/a para que se recoja la cama.
9. En caso de que el paciente deba ser hospitalizado, irá a cargo UCE.

Protocolo de realización de pruebas de imagen bajo anestesia

4.11. Difusión. Página Web

Desde el inicio del Programa, la información del mismo ha estado incluida en la página web de la Unidad de Adolescentes del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, servicio al que pertenece el Programa.

<http://www.hggm.es/ua>

The screenshot shows the website for the 'Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente' at Hospital General Universitario Gregorio Marañón. The page features a header with the hospital's name and logos, a navigation menu with tabs for 'El Servicio', 'Unidad de Hospitalización', 'Asistencia', 'Pacientes', 'Docencia', and 'Investigación'. Below the navigation, there is a date 'Martes, 25 de octubre de 2016' and a 'Inicio' link. The main content area is titled 'Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente' and includes a 'Bienvenido al Servicio' section. This section describes the service's role in providing care and research for children and adolescents, and mentions the 'El Doctor Tea TEA' initiative. A small image of a doctor and a patient is visible on the right side of the page.

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020



Todo lo presentado, nuestro proyecto, memorias, protocolos y experiencia en la puesta en marcha de esta iniciativa están a disposición de cualquier entidad que desee transferir esta práctica a otra Comunidad Autónoma, provincia o región y de hecho ya han sido solicitados por varias de ellas.

4.12. Investigación

La pertenencia a un Hospital Universitario hace que la investigación forme parte intrínseca, junto con la asistencia y la formación, del quehacer diario. En este sentido, se han realizado y se siguen realizando estudios de investigación con becas competitivas de financiación pública de las que se han derivado múltiples ponencias en congresos y publicaciones. Además, el equipo pertenece al Grupo 1 de la Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM) del Ministerio de Sanidad.

4.12.1. Estudios y Proyectos

A lo largo de estos años el Programa AMI-TEA ha estado implicado en diferentes proyectos de investigación, de los cuales destacamos los siguientes:

“From autism to schizophrenia. Study of the genetic mechanisms underlying brain dysfunction and structural phenotypes in schizophrenia and autistic spectrum disorders”. Estudio europeo coordinado en París (St Anne). Entidad Financiadora, Comisión Europea, a través de la convocatoria ERANET-NEURON.

“From ASD to SSD: A study of brain network efficiency and cognitive impairment in Autism Spectrum Disorders and Schizophrenia Spectrum Disorders”. Entidad financiadora: FIS. Ministerio de Economía y Competitividad.

“MEG-MIRROR: Del autismo a la esquizofrenia. Estudio del sustrato neurofisiológico subyacente a la disfunción cerebral en la Esquizofrenia y los Trastornos del Espectro Autista mediante magnetoencefalografía”. Entidad financiadora: Fundación Alicia Koplowitz.

“Efecto del tratamiento con ácidos grasos omega-3 durante 8 semanas sobre el metabolismo oxidativo en pacientes con trastornos del espectro autista: ensayo clínico randomizado, cruzado doble-ciego, controlado con placebo y vitamina E” Entidad financiadora: Ministerio de Sanidad y Consumo; FIS 08.

“Creación de un instrumento para la evaluación de sintomatología psiquiátrica asociada a autismo susceptible de ser diana terapéutica de tratamientos farmacológicos”. Entidad financiadora: BICIBERSAM 2012, CIBERSAM.

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

“Diet-gut-brain hypothesis of autism”. Entidad financiadora: Fundación Alicia Koplowitz 2013.

Biobanco de autismo en colaboración con la Plataforma de Xenómica de la Universidad de Santiago de Compostela.

Proyectos en curso:

Estudio de vías fisiopatológicas diferenciales asociadas a fenotipos distintivos en una muestra de 200 pacientes con Trastorno del Espectro Autista. PI14/02103

Entidad de realización: Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Entidad financiadora: Ministerio de Sanidad y Consumo

Duración: 2015-2020

Estudio de caracterización fenotípica y su relación con las alteraciones genéticas mediadoras del fenotipo en el síndrome de Phelan-McDermid (PMS, o delección 22q.13).

Entidad de realización: Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Entidad financiadora: Asociación Sd. Phelan McDermid

Duración: 2016-2022

Biotipos en Trastornos del Espectro Autista: relación con evolución clínica y respuesta a fármacos. FIS PI17/00819

Entidad de realización: Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Entidad financiadora: FIS PI17/00819

Duración: 2018-2020

Bases neurobiológicas de las trayectorias diferenciales de los Trastornos del Espectro Autista. PI20/01382

Entidad de realización: Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Entidad financiadora: FIS PI17/00819

Duración: 2020-2023

Biotipos en Trastornos del Espectro Autista: relación con evolución clínica y respuesta a fármacos. FIS PI17/00819

Entidad de realización: Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Entidad financiadora: FIS PI17/00819

Duración: 2018-2020

Ensayos clínicos

AIMS-2-TRIALS. RED EUROPEA DE ENSAYOS CLÍNICOS DE AUTISMO

El Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente del Hospital Gregorio Marañón será el encargado de coordinar el WP4 de la red europea de ensayos clínicos de autismo que busca medicamentos innovadores para estas patologías. La Comisión Europea ha destinado una subvención de 115 millones, titulada Autism Innovative Medicine Studies-2- Trials (AIMS-2-Trials), que, mediante distintas investigaciones, pretende aumentar la comprensión del autismo y ayudar a desarrollar nuevos tratamientos para mejorar los resultados de salud y la calidad de vida de las personas con autismo. AIMS-2-Trials creará la primera red europea de ensayos clínicos de tratamientos farmacológicos para el autismo.

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

Es un proyecto de gran envergadura que aúna a personas con autismo y sus familias, asociaciones de usuarios y familias, instituciones académicas, instituciones benéficas y compañías farmacéuticas para estudiar el autismo y proporcionar una infraestructura para desarrollar y probar nuevas terapias. De acuerdo con las prioridades de la comunidad de autismo, el consorcio también se enfocará en por qué algunas personas con autismo desarrollan problemas de salud adicionales que afectan gravemente tanto la calidad como la duración de la vida. Todas las personas con autismo presentan perfiles diferentes, lo que hace crucial identificar y probar nuevos tratamientos. Por eso este consorcio europeo, coordinado por el Kings College de Londres, adoptará un enfoque de medicina de precisión destinado a adaptar los tratamientos a los distintos perfiles biológicos. Lograr esto requerirá desarrollar marcadores que puedan predecir cómo el autismo de una persona puede evolucionar durante su desarrollo y la probabilidad de que aparezcan problemas adicionales de salud mental.

El grupo de autismo del HGUGM lidera la ejecución de ensayos clínicos, siendo el primero de ellos el estudio Fase II, de 6 meses, aleatorizado, doble-ciego, controlado por placebo, para evaluar la seguridad y tolerancia de Arbaclofeno, administrado para el tratamiento de la función social en niños y adolescentes con Trastorno del Espectro Autista (AIMS2TRIALS Clinical Trial 1), siendo Sponsor Celso Arango, jefe de Servicio de psiquiatría del HGUGM e investigadora principal Mara

Parellada, coordinadora de los programas de autismo.

Estudio Fase III, de 6 meses, aleatorizado, doble-ciego, controlado por placebo, multicéntrico y paralelo para evaluar la eficacia y seguridad de Bumetanida oral líquida en niños y adolescentes con Trastorno del Espectro Autista (2 a 6 años y 7 a 17 años) seguido de una fase de tratamiento abierto

Estudio fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de Balovaptán en adultos con trastorno del espectro autista con una extensión abierta de dos años (V1ADUCT).

Ensayos clínicos y pandemia

Durante el año 2020 tuvimos que afrontar los retos de continuar con ensayos clínicos en curso en tiempos de confinamiento en casa de casi dos meses, prohibiciones de asistencia a hospitales excepto en casos excepcionales, etc. Esto supuso tomar muchas iniciativas necesarias para adecuar el seguimiento de los ensayos en forma de enmiendas, comunicaciones a las autoridades y promotores, adaptación de protocolos y procedimientos. Todo ello hizo que no tuviera que suspenderse definitivamente ningún ensayo. Se consiguió suspender el reclutamiento de participantes nuevos de forma transitoria y dar continuidad a todos aquellos que estaban en curso, adaptando las evaluaciones que se podía a evaluaciones telemáticas, disponiendo un sistema de mensajería para el envío de medicación, calendarios, prescripciones y otros materiales a

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

domicilio e incluso instaurando un sistema de analíticas fuera del hospital cuando fue necesario.

4.12.2. Publicaciones

En este período, el equipo ha seguido publicado varios artículos sobre autismo en revistas internacionales de alto impacto resultado de la actividad investigadora llevada a cabo en la línea de autismo del Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescentes del Hospital General Universitario Gregorio Marañón:

- Siafis S, Çıray O, Schneider-Thoma J, et al. Placebo response in pharmacological and dietary supplement trials of autism spectrum disorder (ASD): systematic review and meta-regression analysis. *Mol Autism*. 2020;11(1):66. Published 2020 Aug 26. doi:10.1186/s13229-020-00372-z
- Breen MS, Garg P, Tang L, et al. Episignatures Stratifying Helsmoortel-Van Der Aa Syndrome Show Modest Correlation with Phenotype. *Am J Hum Genet*. 2020;107(3):555-563. doi:10.1016/j.ajhg.2020.07.003
- González-Peñas J, Costas JC, García-Alcón A, et al. Psychiatric comorbidities in Asperger syndrome are related with polygenic overlap and differ from other Autism subtypes. *Transl Psychiatry*. 2020;10(1):258. Published 2020 Jul 30. doi:10.1038/s41398-020-00939-7
- Pina-Camacho L, Boada L, Díaz-Caneja CM, et al. The Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia Autism Severity Scale (PAUSS) in young people with autism and schizophrenia. *Rev Psiquiatr Salud Ment* (Engl Ed). 2020;13(3):118-130. doi:10.1016/j.rpsm.2020.05.006
- Lim ET, Uddin M, De Rubeis S, et al. Publisher Correction: Rates, distribution and implications of postzygotic mosaic mutations in autism spectrum disorder. *Nat Neurosci*. 2020;23(9):1176. doi:10.1038/s41593-020-0681-z
- Boedhoe PSW, van Rooij D, Hoogman M, et al. Subcortical Brain Volume, Regional Cortical Thickness, and Cortical Surface Area Across Disorders: Findings From the ENIGMA ADHD, ASD, and OCD Working Groups [published correction appears in *Am J Psychiatry*. 2020 Sep 1;177(9):843]. *Am J Psychiatry*. 2020;177(9):834-843. doi:10.1176/appi.ajp.2020.19030331
- Hoogman M, van Rooij D, Klein M, et al. Consortium neuroscience of attention deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder: The ENIGMA adventure [published online ahead of print, 2020 May 18]. *Hum Brain Mapp*. 2020;10.1002/hbm.25029. doi:10.1002/hbm.25029
- Martínez K, Martínez-García M, Marcos-Vidal L, et al. Sensory-to-Cognitive Systems Integration Is Associated With Clinical Severity in Autism Spectrum Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2020;59(3):422-433. doi:10.1016/j.jaac.2019.05.033
- Satterstrom FK, Kosmicki JA, Wang J, et al. Large-Scale Exome Sequencing Study Implicates Both Developmental and Functional Changes in the Neurobiology of Autism. *Cell*. 2020;180(3):568-584.e23. doi:10.1016/j.cell.2019.12.036

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

4.12.2.1. Newsletter para familiares

A principios de 2020 dimos respuesta a una petición crónica de los pacientes y sus familiares de tener una devolución de los resultados de los estudios en que han ido participando. Hicimos una recopilación de los artículos de mayor interés, resumidos en lenguaje comprensible y lo imprimimos en formato Newsletter cuadernillo. Este cuadernillo se pone a disposición de las familias en la sala de espera y se repone cuando está faltante. Se adjunta copia como anexo.

4.12.3. Participación en congresos, jornadas, seminarios, talleres de trabajo y/o cursos nacionales o internacionales

Cambios en la organización asistencial tras la pandemia. ¿Qué ha funcionado? ¿Qué retos tenemos? C. Moreno. VI Encuentro entre Investigadores en Salud Mental, Pacientes y Familiares, Virtual, 26 de noviembre de 2020. Mesa redonda

Patología dual en adolescentes. ¿Qué debemos considerar? Carmen Moreno. 22º Congreso de Patología Dual, SEDP. Virtual, 16 a 19 de noviembre de 2020. Ponencia

Adaptación de la atención sanitaria a escenarios asistenciales cambiantes. Carmen Moreno. XI Jornada Autismo y Sanidad «Trastornos del espectro autista: atención sanitaria en escenarios de crisis». Federación Autismo Madrid. Virtual, 30 de septiembre de 2020. Ponencia

Psiquiatría en tiempos de pandemia por coronavirus. Abigail Huertas. XIX Reunión Anual de la Sociedad Vasco Navarra de Psiquiatría.

Virtual, 24 y 25 de septiembre de 2020. Ponencia

Problemas psiquiátricos y orgánicos en las personas con TEA. Abigail Huertas. Las personas con autismo en el ámbito sanitario. Estrategias para su abordaje. Edición I. Oficina Regional de Salud Mental de la CM, Virtual, 22 y 23 de septiembre de 2020. Ponencia

4.12.4. Tesis doctorales

En ejecución o leídas durante 2020:

Bases neurobiológicas de la regresión evolutiva y otras trayectorias del desarrollo en los trastornos del espectro autista. Laura Colomar Mollá. Universidad Complutense de Madrid. En ejecución.

Depresión en niños y adolescentes con diabetes Mellitus tipo 1: Factores de riesgo neuropsicológicos. Nuria Martín Martínez. Universidad Complutense de Madrid. En ejecución

Caracterización fenotípica y neurobiológica de los trastornos del espectro autista asociados a genes implicados en la función sináptica (SHANK3). Mónica Burdeus. Universidad Autónoma de Madrid. En ejecución

Estudio de la influencia e interacción del riesgo poligénico y factores ambientales en la gravedad y tipología de pacientes con trastorno del espectro autista. Alicia García-Alcón. En ejecución

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

5. Conclusiones

El Programa AMI-TEA se puso en marcha el 1 de abril de 2009 para facilitar el acceso a los servicios sanitarios especializados a la población con Trastornos del Espectro del Autismo de la Comunidad de Madrid. Como se puede extraer de los datos presentados, AMITEA continúa atendiendo las necesidades de las familias con autismo en cuanto a cuestiones médicas se refiere, incluyendo atención a su psicopatología y tratamiento de la misma. La asistencia se ha consolidado en un volumen de consultas nuevas marcado por la disponibilidad de agenda, atendiendo algo más de 200 pacientes nuevos al año y rondando las 4.000 revisiones.

Los datos sociodemográficos muestran una población representativa dentro del mundo de los trastornos del espectro autista, con un 83 % de varones, y muchos pacientes menores de edad, lo cual refleja por un lado las necesidades de evaluación médica en la infancia y la probable gran presencia de pacientes con cuadros médicos complejos, incluyendo síndromes multiorgánicos.

Muchos de estos pacientes necesitarán apoyo para tener una atención a su salud óptima durante muchos años, aunque esperamos que, con una atención médica adecuada, a tiempo y global, y la formación continuada de todo el personal sanitario en la atención a personas con autismo, las necesidades de apoyo por parte de AMITEA a los pacientes concretos vayan reduciéndose con los años, ganando las familias y los profesionales, competencias para manejarse con esta población en el entorno sanitario.

El gran reto para el programa en este momento es re-dimensionar sus recursos personales en función de la demanda creciente y/o participar

en la búsqueda de soluciones para la saturación asistencial existente que desemboca en unas listas de espera y una presión asistencial que revierte en una asistencia no idónea.

Tras un recorrido de 12 años, el programa de atención médica integral para personas con trastorno autista (AMITEA) está ya consolidado dentro del Hospital General Universitario Gregorio Marañón para la atención médica a personas con Trastornos del Espectro Autista (TEA), y es además un modelo a nivel nacional de facilitación de la atención sanitaria a esta población. De hecho, la Estrategia de Salud Mental del Servicio Nacional de Salud puso en marcha unos grupos de trabajo en junio de 2014 para la elaboración de un documento que recogiera buenas prácticas asistenciales a nivel nacional para su difusión a lo largo del estado, con la idea de mejorar la equidad de los servicios ofertados en las distintas comunidades.

Uno de los 6 grupos de trabajo creados dentro de la Estrategia de Salud Mental fue el grupo Gestión Asistencial del Autismo, nombrando coordinadora a la Dra Parellada, coordinadora del programa AMITEA, como referente de una de las buenas prácticas a difundir. En 2020 se ha continuado desarrollando el Plan de Salud Mental de la Comunidad de Madrid 2018-2020, con 7 líneas estratégicas una de las cuales fue la atención al autismo en la comunidad de Madrid. El grupo de trabajo continúa coordinado por la Dra Mara Parellada y de él se derivaron objetivos asistenciales tanto hospitalarios como ambulatorios para dicho periodo.

Gracias a este Plan y su dotación económica, se ha seguido reforzando el equipo asistencial de AMITEA. Muchos servicios del Hospital tienen ya en marcha protocolos para atender a las personas de AMITEA, en forma de agendas específicas (como el caso de Nutrición, Neurología, Oftalmología), días específicos de atención, protocolos concretos para la atención,

MEMORIA DE ACTIVIDAD PROGRAMA AMI-TEA 2020

etc. Cada vez son más los servicios que tienen protocolos o material específicos para su atención, cada vez más los profesionales que pueden decir que tienen experiencia en atender a personas con autismo.

El año 2020 ha supuesto un reto muy especial para el sistema sanitario, con la aparición de una pandemia de dimensiones globales, asociada a una altísima mortalidad y morbilidad. La población TEA, especialmente vulnerable, ha tenido retos muy particulares, pues añadidos a los de la pandemia sufridos por toda la población, se ha visto expuesta a unos cambios en sus rutinas y en la intensidad de sus apoyos extraordinarios, lo que en el caso de los pacientes con autismo es nuclear en sus dificultades. Desde AMITEA hemos procurado minimizar el impacto que estos cambios y retos tuvieran en la vida de las personas que atendemos, con muchas iniciativas, algunas de ellas recogidas someramente en esta memoria.

A lo largo de 2021 pretendemos que el apoyo de personal conseguido en el contexto del Plan de Salud Mental permita aumentar el apoyo sanitario del Programa, para poder dar respuesta a los pacientes ya incluidos en el mismo (acompañamientos, citaciones, gestión de casos, etc.).

Los constantes cambios en personal del resto de especialidades del hospital obligan a que actualicemos algunos protocolos asistenciales y desarrollemos otros nuevos, como el protocolo de atención en situaciones de urgencia. Siempre hay nuevos retos, y la ampliación de la atención psicológica a situaciones puntuales muy relacionadas con la salud está teniendo una demanda creciente, con el consiguiente resultado en aumento de lista de espera. El adecuado diseño de la oferta de atención psicológica y el refuerzo de personal si procede

será uno de los objetivos fundamentales para los próximos años.

De una forma más global, la consolidación del programa tras estos años de recorrido, la participación en todos los grupos de trabajo relacionados con la atención a los TEA en la Consejería de Sanidad y la ejecución del Plan de Salud Mental deberían plasmarse en una replicación del Programa en otras áreas asistenciales sanitarias, para dar una mejor cobertura y accesibilidad a pacientes de distintas zonas de la Comunidad de Madrid.



INSTITUTO DE PSIQUIATRÍA Y SALUD MENTAL

AMI-TEA - INVESTIGACIÓN | NEWSLETTER

Resultados principales de las investigaciones en relación con la línea TEA (2010-2020)

Las personas diagnosticadas de un Trastorno del Espectro Autista, (TEA), con frecuencia presentan de forma asociada trastornos somáticos y problemas de salud relevantes que requieren de una atención especializada, coordinada y multidisciplinar.

Además de las dificultades de accesibilidad y de adaptación al contexto sanitario no adaptado de las personas con TEA, en las últimas décadas se han puesto cada vez más de manifiesto los problemas de salud específicos que aparecen en estas personas.

La insuficiencia en la atención médica específica recibida por las personas con Trastornos del Espectro Autista, junto con sus particularidades comportamentales y de relación social, hicieron que se pusiese en marcha el "Programa AMITEA", que inició su actividad el 1 de abril de 2009 en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

El programa atiende a la población con TEA de la Comunidad de Madrid, y su objetivo general es facilitar el acceso a los servicios sanitarios especializados y los procesos dependientes o derivados de ellos (pruebas complementarias, ayudas técnicas especiales, etc.), así como mejorar la coordinación con los recursos no sanitarios en la atención a la salud de las personas con TEA.

Los objetivos específicos son evaluar el estado de salud de las personas con autismo, realizando un adecuado diagnóstico diferencial somático y psiquiátrico de cualquier descompensación sintomática. También, conocer en profundidad las características particulares de los pacientes con autismo a pesar de sus peculiaridades comunicativas. Por último, facilitar la atención sanitaria especializada a los pacientes autistas, informando de las características generales e individuales de los pacientes con TEA y formando a los especialistas médicos implicados en su tratamiento para su mejor atención.

ÍNDICE

- ❖ Solapamiento autismo y esquizofrenia
- ❖ Aspectos fenotípicos en TEA
- ❖ Neuroimagen en TEA
- ❖ Descubrimiento de genes candidatos de autismo. Variantes raras.
- ❖ Riesgo poligénico en autismo
- ❖ Aspectos fenotípicos y su relación con factores de riesgo genéticos y ambientales
- ❖ Eje intestino-cerebro
- ❖ Farmacología en TEA- Ensayos clínicos y otros
- ❖ Otros. Visibilidad y transferencia social
- ❖ Hacia una medicina más personalizada
- ❖ Reflexiones teóricas



Desde el Instituto de Psiquiatría y Salud Mental del Hospital General Universitario Gregorio Marañón consideramos que la investigación debe estar imbricada de forma natural en la asistencia, para nutrirse mutuamente de forma bidireccional y muy ágil.

Por un lado, para trasladar a la clínica los hallazgos relevantes de la investigación propia y ajena, lo que se puede hacer solo si se está al día y de forma continua revisando la literatura relevante, y por otro lado para plantear al entorno de investigación las preguntas científicas que surgen cada día en el quehacer clínico y seleccionar algunas para su profundización y estudio riguroso.

Desde AMITEA hemos impulsado de forma muy fuerte la investigación, fundamentalmente traslacional, dedicando recursos humanos, solicitando becas de investigación, personal de investigación, implicándonos en el desarrollo de tesis doctorales e investigaciones multicéntricas nacionales e internacionales, en nuestro afán de participar del aumento del conocimiento de los TEA desde una perspectiva científica, y la mayoría de las veces, en sus aspectos neurobiológicos. Resumimos en esta newsletter algunos de los hallazgos más relevantes publicados hasta la fecha.

"La ciencia tiene el poder de mejorar la vida de todos. Negarle el conocimiento a una parte o partes de la población es un castigo que les impedirá alcanzar su máximo desarrollo"



Sitio web:

<http://www.hggm.es/ua>



Contacto:

91 426 93 96
91 586 81 35



Correo electrónico:

amitea.hgugm@salud.madrid.org



Como acción inicial durante la puesta en marcha de las investigaciones, fue necesario revisar la evidencia existente sobre la neurobiología de los TEA.

En ese contexto se publica una revisión en la que se describe la biología de los TEA como un conjunto de trastornos del neurodesarrollo con inicio muy temprano en la vida y una etiología compleja, heterogénea y multifactorial.

Parellada M, Penzol MJ, Pina L, Moreno C, González-Vioque E, Zalsman G, Arango C. The neurobiology of autism spectrum disorders. Eur Psychiatry. 2014 Jan;29(1):11-9



3

Solapamiento autismo y esquizofrenia



Mayoral M, Merchán-Naranjo J, Rapado M, Leiva M, Moreno C, Giráldez M, Arango C, Parellada M. Neurological soft signs in juvenile patients with Asperger syndrome, early-onset psychosis, and healthy controls. Early Interv Psychiatry. 2010 Nov;4(4):283-90

La línea de investigación en autismo del grupo surgió inicialmente de los estudios de primeros episodios psicóticos de inicio temprano, a raíz de la observación del solapamiento en algunos casos de TEA de alto funcionamiento y cuadros psicóticos durante la adolescencia. De los estudios de solapamiento neurobiológico entre autismo y esquizofrenia se ha podido extraer una información de corte genético, de estructura cerebral y de signos neurológicos menores.

Las bases neurobiológicas de los TEA estuvieron en cuestionamiento hasta hace solamente 1 ó 2 décadas. En los primeros trabajos en nuestro grupo, y procediendo de investigación en psicosis, estudiamos la presencia de signos neurológicos menores (SNM), desde hacía mucho tiempo descritos en esquizofrenia, en nuestra muestra de autismo sin discapacidad intelectual (TEA-SDI). Observamos que la presencia de SNM en nuestra muestra era equivalente a la existente en el grupo de adolescentes con trastornos psicóticos y significativamente mayor a la existente en controles sanos, lo que constituía un marcador claro de alteraciones en el neurodesarrollo.



Gracias a una beca europea, ahondamos en los aspectos genéticos comunes entre autismo y psicosis de inicio temprano, y estudiamos específicamente las variantes en genes que codifican para las proteínas de andamiaje de las neuronas glutamatérgicas, fundamentales para la transferencia de información en las redes intracelulares. De la revisión realizada se concluye que ambos trastornos comparten estar asociados con mutaciones puntuales y CNVs en genes relacionados con las proteínas de andamiaje implicadas en la densidad postsináptica, apoyando de nuevo los mecanismos de neurodesarrollo anómalo en ambos grupos de trastornos.

Soler J, Fañanás L, Parellada M, Krebs MO, Rouleau GA, Fatjó-Vilas M. Genetic variability in scaffolding proteins and risk for schizophrenia and autism-spectrum disorders: a systematic review. J Psychiatry Neurosci. 2018 Jul;43(4):223-244



Otros aspectos de solapamiento son los déficits en la cognición social. Estudiando la estructura cerebral con técnicas de neuroimagen, encontramos que ambos grupos de trastornos (psicosis y TEA) compartían déficits en el volumen de distintas partes de una región, la ínsula, importante para la adecuada o comprensión e integración de los estados mentales propios y ajenos.

Parellada M, Pina-Camacho L, Moreno C, Aleman Y, Krebs MO, Desco M, Merchán-Naranjo J, Del Rey-Mejías A, Boada L, Llorente C, Moreno D, Arango C, Janssen J. Insular pathology in young people with high-functioning autism and first-episode psychosis. Psychol Med. 2017 Oct;47(14):2472-2482





Vimos que el volumen de algunas subregiones de la ínsula correlacionaba negativamente con la gravedad de la capacidad introspectiva de los pacientes o con la gravedad de los síntomas de autismo.

Estos hallazgos, además de dar un sustento biológico a algunas de las observaciones sobre el solapamiento sintomático entre autismo y esquizofrenia, ayudan a revisar la nomenclatura asociada a fenómenos clínicos que describimos con distintos nombres en distintas patologías. En concreto, la capacidad de introspección (*insight*) reconocida como alterada en la esquizofrenia y las dificultades en teoría de la mente que se han considerado nucleares al autismo.

A continuación, ahondamos en estos hallazgos estudiando las resonancias magnéticas de 29 pacientes con psicosis de primer episodio de inicio temprano (EO-FEP) y 26 controles con desarrollo típico (TD) (rango de edad de 10 a 18 años) y pacientes de una base de datos pública, para el análisis de replicación. ASD y EO-FEP compartían adelgazamiento cortical y superficie reducida en la ínsula bilateral; este hallazgo apunta nuevamente a que la ínsula parece ser una región con vulnerabilidad transdiagnóstica. déficits en CT y SA en personas jóvenes con TEA y psicosis.

Díaz-Caneja CM, Schnack H, Martínez K, Santonja J, Alemán-Gomez Y, Pina-Camacho L, Moreno C, Fraguas D, Arango C, Parellada M, Janssen J. Neuroanatomical deficits shared by youth with autism spectrum disorders and psychotic disorders. Hum Brain Mapp. 2019 Apr 1;40(5):1643-1653





En este trabajo quisimos ver la posibilidad de medir sintomatología autista en pacientes con psicosis. Para ello, adaptamos la PANSS, escala de sintomatología de esquizofrenia, creando una subescala, PAUSS, para medir gravedad de sintomatología autista. Aplicamos esta subescala a un grupo de personas jóvenes con autismo y otra con esquizofrenia, junto con instrumentos *gold standard* para evaluar síntomas autistas. Comprobamos que, efectivamente, esa escala de nueva creación podía medir con cierta validez un fenotipo autista dentro de los pacientes con esquizofrenia y además correlacionar de forma moderada con el funcionamiento global.

Pina-Camacho L, Boada L, Díaz-Caneja CM, García-Alcón A, Burdeus M, Serrano-Drozdzowskyj E, Fraguas D, Moreno C, Parellada M. The Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia Autism Severity Scale (PAUSS) in young people with autism and schizophrenia. Rev Psiquiatr Salud Ment. 2020 Jul-Sep;13(3):118-130



Para medir los déficits en cognición social, un déficit compartido entre esquizofrenia y autismo, tradicionalmente se han utilizado distintos instrumentos en cada campo. En este estudio medimos la cognición social en pacientes con autismo, con esquizofrenia e individuos sin estas patologías (un total de 147) con los mismos instrumentos. Comprobamos que el mejor instrumento para medir los matices de las diferentes alteraciones de cognición social entre las distintas poblaciones era la MASC, de gran validez ecológica (que mide de forma parecida a situaciones de la vida real). Este instrumento lo habíamos validado previamente en español (ver Lahera et al, más abajo). Con otros instrumentos se veían déficit en ambos grupos respecto a controles pero no se podían apreciar las diferencias entre los dos grupos.

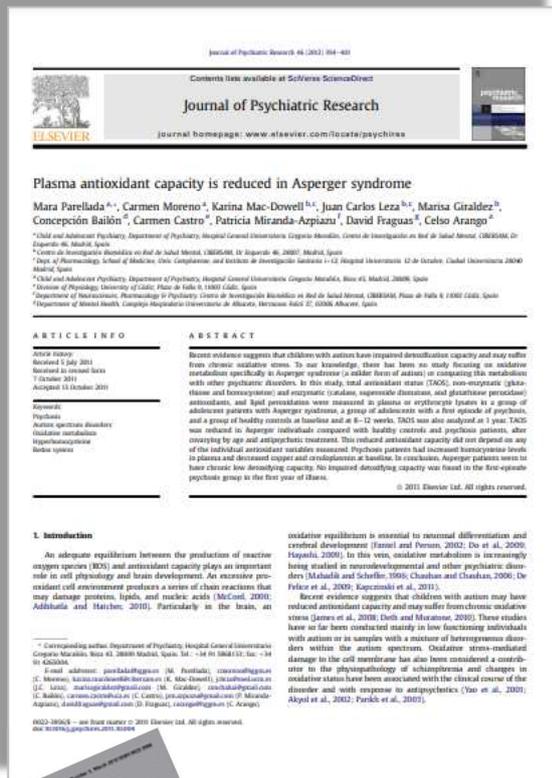


Boada L, Lahera G, Pina-Camacho L, Merchán-Naranjo J, Díaz-Caneja CM, Bellón JM, Ruiz-Vargas JM, Parellada M. Social Cognition in Autism and Schizophrenia Spectrum Disorders: The Same but Different? J Autism Dev Disord. 2020 50(8):3046-3059



Por último, respecto al solapamiento entre trastornos caracterizados por alteraciones del neurodesarrollo, a nivel molecular, intentando estudiar mecanismos fisiopatológicos intermedios (no etiológicos u originales) comunes entre los trastornos del espectro autista y trastornos psicóticos, analizamos el estado oxidativo (redox) en una muestra de adolescentes de ambas poblaciones y una muestra de adolescentes sin patología psiquiátrica. Los resultados mostraron que solo el grupo de pacientes con Trastorno de Asperger (un tipo de TEA-SDI) mostraba una afectación del sistema redox en los dos puntos temporales en que fue analizado, con un perfil analítico de reducida capacidad antioxidante. Esto podría apuntar hacia una afectación más estable o prolongada en el sistema de detoxificación en estos trastornos del neurodesarrollo (de espectro autista), más tempranos que en las psicosis de inicio temprano (sin trastorno del neurodesarrollo diagnosticado en la infancia).

Parellada M, Moreno C, Mac-Dowell K, Leza JC, Giraldez M, Bailón C, Castro C, Miranda-Azpiazu P, Fraguas D, Arango C. Plasma antioxidant capacity is reduced in Asperger syndrome. J Psychiatr Res. 2012 Mar;46(3):394-401

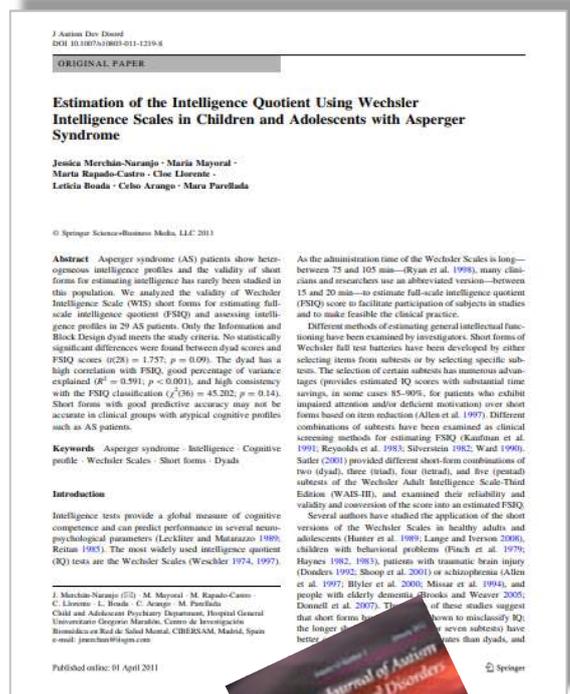


Aspectos fenotípicos en TEA (síntomas nucleares y asociados en TEA)



En primer lugar, y por un interés fundamentalmente metodológico para los estudios en curso y futuros, quisimos saber si las medidas de cociente intelectual (CI) abreviadas al uso eran buen reflejo del cociente intelectual total dentro de los pacientes con TEA. Había mucha literatura describiendo la heterogeneidad del perfil cognitivo en pacientes con TEA como un rasgo característico, pero no de la concordancia de las medidas de CI breves (con 2 ó 4 pruebas) con la evaluación completa. En este primer estudio, con una muestra pequeña, demostramos que no se puede estimar de forma adecuada el CI total utilizando como referencia las escalas abreviadas al uso, cuestionando así la metodología utilizada en muchos estudios previos.

Merchán-Naranjo J, Mayoral M, Rapado-Castro M, Llorente C, Boada L, Arango C, Parellada M. Estimation of the intelligence quotient using Wechsler Intelligence Scales in children and adolescents with Asperger syndrome. J Autism Dev Disord. 2012 Jan;42(1):116-22





A este trabajo siguió otro en el que se evaluó si en un grupo de TEA-SDI, las dificultades en funcionamiento ejecutivo correlacionaban con el CI, correlación que se encuentra en población neurotípica. Encontramos que en TEA no existía dicha correspondencia, apuntando hacia la necesidad de una evaluación completa a nivel neuropsicológico en casos de TEA, no siendo suficiente la mera evaluación de cociente intelectual.

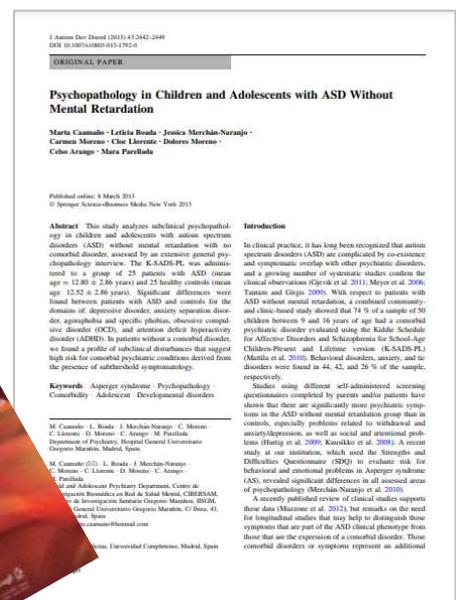
9

Merchán-Naranjo J, Boada L, del Rey-Mejías Á, Mayoral M, Llorente C, Arango C, Parellada M. Executive function is affected in autism spectrum disorder, but does not correlate with intelligence. Rev Psiquiatr Salud Ment. 2016 Jan-Mar;9(1):39-50



Por otro lado, y dado i) que la atención sanitaria en general y psiquiátrica en particular a personas con TEA era incipiente en los años de inicio de nuestros estudios, ii) que a pesar de algunos estudios reportaban altas tasas de comorbilidad psiquiátrica en TEA iii) que dentro de la disfuncionalidad adaptativa en TEA había una sobre-atribución a los síntomas TEA y de discapacidad intelectual y iv) que el no tratamiento de comorbilidades psiquiátricas puede incrementar la disfuncionalidad de las personas con TEA de una forma aditiva o exponencial, quisimos estudiar de una manera más precisa que trabajos previos la comorbilidad subsindrómica en TEA de alto funcionamiento. Así, encontramos que los pacientes con TEA tenían, además de los síntomas propios del autismo, muchos más síntomas de la esfera de la ansiedad y estado de ánimo y de déficit de atención e hiperactividad, a pesar de no cumplir criterios diagnósticos de los trastornos psiquiátricos asociados (ansiedad, depresión o TDAH).

Caamaño M, Boada L, Merchán-Naranjo J, Moreno C, Llorente C, Moreno D, Arango C, Parellada M. Psychopathology in children and adolescents with ASD without mental retardation. J Autism Dev Disord. 2013 Oct;43(10):2442-9





Un aspecto clínico infra estudiado en el que fijamos nuestra atención fue la probabilidad de uso de sustancias de abuso en la adolescencia, que vimos era menor que en adolescentes normotípicos (debido a factores de personalidad y de accesibilidad). Sin embargo, otros estudios han apuntado al mayor consumo de alcohol y cannabis en jóvenes adultos con TEA sin discapacidad intelectual, lo que nos hace hipotetizar que una vez fuera del ámbito protector de la familia y de una maduración psicológica muchas veces más lenta y con evitación (o dificultad) de contacto social en la adolescencia, la búsqueda de formas de facilitar la interacción social a base de uso de sustancias podría ser un mecanismo utilizado con cierta frecuencia en jóvenes con TEA. Este aspecto precisa de más estudios para su comprobación.

Ramos M, Boada L, Moreno C, Llorente C, Romo J, Parellada M. Attitude and risk of substance use in adolescents diagnosed with Asperger syndrome. Drug Alcohol Depend. 2013 Dec 1;133(2):535-40



Attitude and risk of substance use in adolescents diagnosed with Asperger syndrome

M. Ramos^a, L. Boada^a, C. Moreno^{a,b}, C. Llorente^{a,b}, J. Romo^a, M. Parellada^{a,b}

^a Child and Adolescent Psychiatry Department, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain
^b Child and Adolescent Psychiatry Department, Instituto de Investigación Biomédica Gregorio Marañón, IiSGM, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, CSIC/ICM3, Madrid, Spain

ARTICLE INFO

ABSTRACT

Keywords: Adolescence; Asperger syndrome; Risk of substance use; Personality; Attitude; Asperger syndrome.

Article history: Received 11 November 2012; Received in revised form 20 July 2013; Accepted 17 July 2013; Available online 17 August 2013

1. Introduction

Adolescence is a stage of development with increased risk of onset of drug use (Cassano et al., 2001; Loring et al., 2010). In the last few decades, there has been a major social change in relation to drug use among young people, involving both the use of new drugs and the emergence of new consumption patterns associated with leisure activities, formerly considered activities of marginal groups (Molina and Singh-Villa, 2005). For these reasons, the perception of risk associated with drug use has declined significantly, especially among young people.

According to the literature, juvenile drug use corresponds to a multi-determined behavior pattern. Several factors, including genetic vulnerability, individual personality traits, and family and social factors seem to influence the onset of substance use in adolescence and its psychiatric comorbidity (Lopez-Larrosa, 2010; Scahill, 2008; Faraone et al., 2009; Skowron, 2010). Personality of substance use is considered one of the main predictors of adolescent substance use (Cassano et al., 2001; Grant et al., 2009). This inequality gradually declines over time (Cassano et al., 2001; Skowron and Faraone, 2009). Neurobiological, learning, low self-esteem, rebellious strategies, and vulnerability to personality factors (Cassano et al., 2001) are a relevant set of factors from these that may be similar to the one for drug use (Cassano et al., 2001). Finally, a protective factor is compliance with social and family rules, which may be related to greater drug



Otro aspecto metodológico estudiado por el grupo se ha dirigido a intentar mejorar la manera de medir la cognición social, validando al español una de las entrevistas que podría tener mayor valor para la evaluación de la teoría de la mente en una aproximación a contextos naturales.

Lahera G, Boada L, Pousa E, Mirapeix I, Morón-Nozaleda G, Marinas L, Gisbert L, Pamiàs M, Parellada M. Movie for the Assessment of Social Cognition (MASC): Spanish validation. J Autism Dev Disord. 2014 Aug;44(8):1886-96



Movie for the Assessment of Social Cognition (MASC): Spanish Validation

G. Lahera^a, L. Boada^a, E. Pousa^a, E. Mirapeix^a, G. Morón-Nozaleda^a, L. Marinas^a, L. Gisbert^a, M. Pamiàs^a, M. Parellada^a

^a Child and Adolescent Psychiatry Department, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain

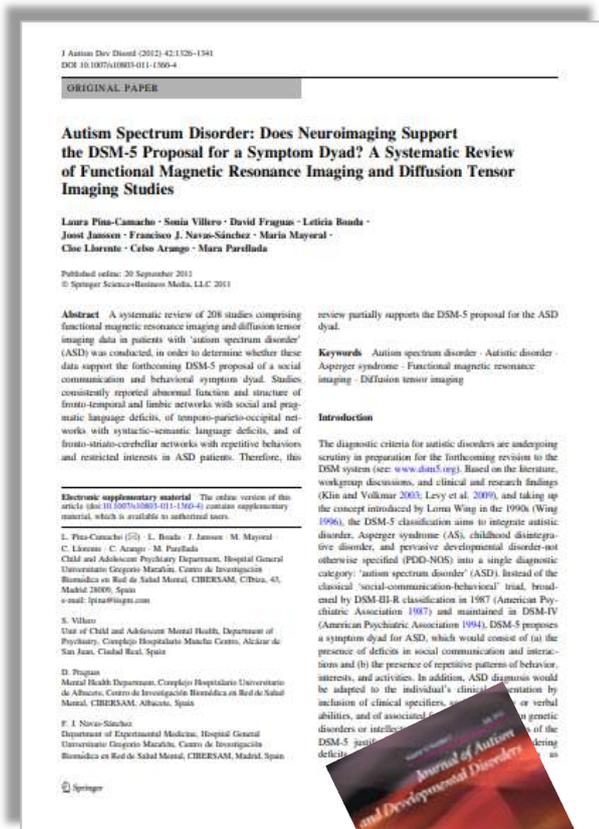
Abstract We present the Spanish validation of the "Movie for the Assessment of Social Cognition" instrument (MASC-SP). We recruited 22 adolescents and young adults with Asperger syndrome and 26 participants with typical development. The MASC-SP and three other social cognition instruments (Ekman Pictures of Facial Affect test, Reading the Mind in the Eyes Test, and Happé's Strange Stories) were administered to both groups. Individuals with Asperger syndrome had significantly lower scores in all measures of social cognition. The MASC-SP showed strong correlations with all these measures and relative independence of general cognitive functions. Internal consistency was optimal (0.86) and the test-retest was good. The MASC-SP is an ecologically valid and useful tool for assessing social cognition in the Spanish population.

Keywords: Social cognition; Theory of mind; Autism; Asperger syndrome; MASC.

Introduction

Social cognition is the ability to correctly process social information to infer mental states (emotions, knowledge, beliefs and intentions), both one's own and those of other people. In order to predict others' behavior and act accordingly, this ability plays a fundamental role in our evolutionary development as human beings, enabling us to adapt to an increasingly complex social world. The extensive terminology associated with this concept is taken from diverse theoretical approaches, such as "theory of mind" (ToM), "mentalization", "mind reading", "folk psychology", and "emotive psychology" (Happé, 1994). The ToM concept was first introduced in 1979 by the ethologist Premack and Woodruff in their studies with nonhuman primates. It was developed with important contributions from the cognitive ethology, developmental psychology, and human psychobiological literature on pre-verbal social understanding (Meltzeroff and Moore, 1977; Trevarthen, 1979; Winner and Premar, 1983; Premar and Winner, 1985; Dunbar, 1987). After the pioneering work in children with autism by the psychologists Baron-Cohen et al. (1985), the analysis of the acquisition of mentalization abilities reached its most prosperous period, and numerous published studies demonstrated the inability of persons with autism to attribute mental states to others (Premar et al., 1980; Happé, 1994; Swettenham et al., 1996). This mind-reading deficit in individuals with autism spectrum disorder

Neuroimagen en TEA



El inicio de la investigación sobre TEA en el grupo de investigación del Hospital Gregorio Marañón, coincidió con la actualización del sistema clasificatorio de enfermedades mentales de la Academia Americana de Psiquiatría (al DSM-5) y el trabajo sobre el cambio de la clasificación internacional de la OMS (de la CIE-10 a la CIE-11).

Dado que el cambio suponía una modificación sustancial en los síntomas considerados nucleares en autismo, y de la agrupación de los mismos, y esto coincidía con nuestra entrada en el estudio neuroestructural de estos trastornos, estudiamos si ese cambio nosológico (del DSM-IV al DSM-5) se sustentaba por la evidencia al respecto en este campo.

Así, tras una revisión de más de 200 estudios, concluimos que la evidencia en neuroimagen apoyaba solo parcialmente los cambios en la clasificación de los TEA.

Pina-Camacho L, Villero S, Fraguas D, Boada L, Janssen J, Navas-Sánchez FJ, Mayoral M, Llorente C, Arango C, Parellada M. Autism spectrum disorder: does neuroimaging support the DSM-5 proposal for a symptom dyad? A systematic review of functional magnetic resonance imaging and diffusion tensor imaging studies. J Autism Dev Disord. 2012 Jul;42(7):1326-41

Específicamente la posibilidad de considerar de forma conjunta aspectos de interacción social y de comunicación verbal y no verbal eran más difíciles de sustentar con la evidencia de estudios de neuroimagen, donde los aspectos pragmáticos del lenguaje parecen compartir redes neurales con los aspectos sociales de la comunicación (redes fronto-temporales y límbicas), mientras que los aspectos semántico-sintácticos del lenguaje parecen sustentarse en redes diferentes (temporo-parieto-occipital). Sin embargo, considerar conjuntamente los comportamientos repetitivos y los intereses restringidos parecía tener más sustento (debido a las anomalías encontradas en las redes fronto-estriato-cerebelares).



El estudio comparativo de neuroimagen estructural en una muestra de 30 adolescentes con TEA-SDI con adolescentes neurotípicos mostró una disminución del índice de girificación en corteza prefrontal y parietal, hallazgo que se replicó en una muestra equivalente de la base pública ABIDE, para dar mayor robustez a los resultados. Además, se vio un patrón de conectividad anómalo entre hemisferios a nivel frontal, asociado con esa girificación reducida.

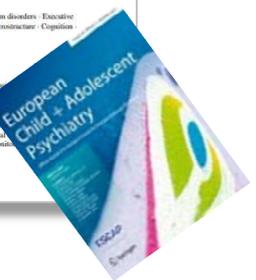
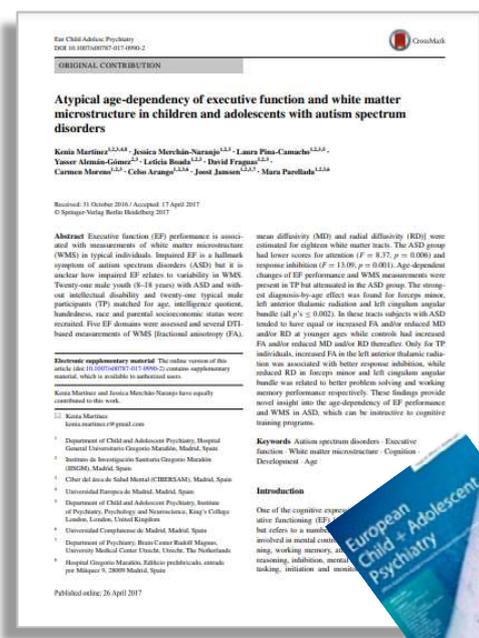
Bos DJ, Merchán-Naranjo J, Martínez K, Pina-Camacho L, Balsa I, Boada L, Schnack H, Oranje B, Desco M, Arango C, Parellada M, Durston S, Janssen J. Reduced Gyrfication Is Related to Reduced Interhemispheric Connectivity in Autism Spectrum Disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2015 Aug;54(8):668-76



Asimismo, intentamos correlacionar datos estructurales con el rendimiento cognitivo, estudiando la organización de la microestructura de la sustancia blanca con la función ejecutiva en esos mismos adolescentes. Por un lado, se mostraron deficiencias en conectividad (medida con DTI en resonancias) en TEA-SDI respecto al grupo control. Por otro lado, no encontramos que las correlaciones entre distintas variables de funcionamiento ejecutivo y datos de conectividad que se ven en pacientes normotípicos se presentasen en pacientes con TEA-SDI.

Martínez K, Merchán-Naranjo J, Pina-Camacho L, Alemán-Gómez Y, Boada L, Fraguas D, Moreno C, Arango C, Janssen J, Parellada M. Atypical age-dependency of executive function and white matter microstructure in children and adolescents with autism spectrum disorders. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2017 Nov;26(11):1361-1376

Estos datos son interesantes para informar el diseño de programas de entrenamiento cognitivo en estas poblaciones.

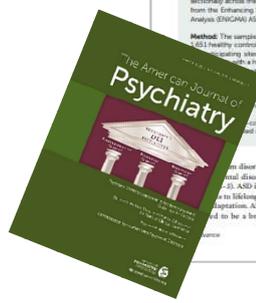
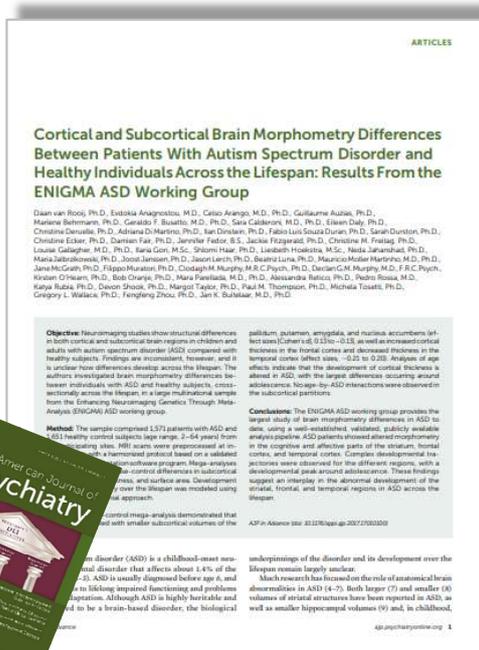


van Rooij D, et al *Cortical and Subcortical Brain Morphometry Differences Between Patients With Autism Spectrum Disorder and Healthy Individuals Across the Lifespan: Results From the ENIGMA ASD Working Group.* *Am J Psychiatry.* 2018 Apr 1;175(4):359-369 [Entre los autores Celso Arango, Mara Parellada, Joost Janssen, del Instituto de Psiquiatría y Salud mental del Hospital General Universitario Gregorio Marañón]



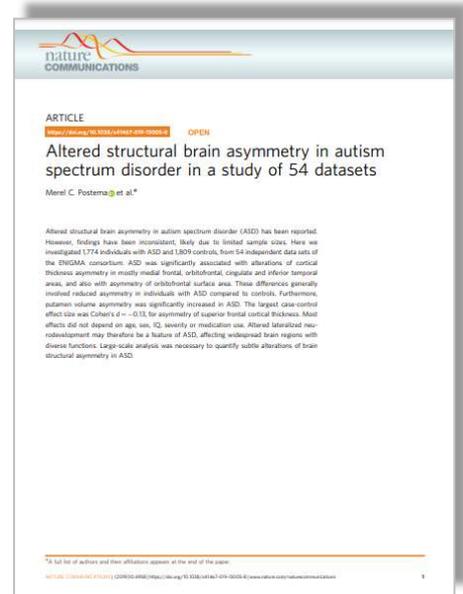
Como parte del consorcio Enhancing Neuroimaging Genetics Through Meta-Analysis (ENIGMA), que comparte estudios de neuroimagen a nivel internacional, hemos aportado imágenes de RMN que han sido analizadas junto con imágenes de otros más de 40 centros para intentar determinar cómo es la estructura cerebral de las personas con TEA a lo largo de la vida comparada con la de controles sanos (estudio transversal con múltiples edades).

Meta-analizando más de 1000 imágenes de personas con autismo entre los 2 y los 64 años, hemos visto que el autismo se asocia con menores volúmenes en estructuras subcorticales y con un grosor de corteza aumentado en lóbulo frontal y disminuido en lóbulo temporal. Teniendo en cuenta las diferencias según edades, esas alteraciones en el grosor cortical son más llamativas en la adolescencia.



Otro análisis dentro del mismo consorcio, con más de 1500 imágenes de pacientes con TEA y otras tantas de controles sanos han mostrado reducciones significativas en la asimetría de la corteza cerebral fundamentalmente en áreas mediales de la corteza temporal y frontal y en zona frontal superior.

Postema MC, et al. *Altered structural brain asymmetry in autism spectrum disorder in a study of 54 datasets.* *Nat Commun.* 2019 Oct 31;10(1):4958. [Entre los autores Celso Arango, Mara Parellada, Joost Janssen, del Instituto de Psiquiatría y Salud mental del Hospital General Universitario Gregorio Marañón]



Descubrimiento de genes candidatos de autismo. Variantes raras



En las últimas décadas, uno de los mayores avances en neurobiología (incluso en investigación en general) en psiquiatría ha sido el descubrimiento de bases genéticas de los TEA. Desde 2011, participamos del Consorcio ASC (Autism Sequencing Consortium) financiado por el Instituto de Salud Mental de EEUU (NIMH), que busca variantes genéticas raras como origen del autismo. El grupo del Hospital Gregorio Marañón a través de AMITEA ha participado con el reclutamiento de muestras de pacientes con TEA y sus padres, y la concepción de resultados. De momento, en 3 grandes publicaciones generales relacionadas con el descubrimiento de genes candidatos de autismo y en algunas publicaciones específicas sobre variantes concretas.

En el primer estudio, de 3.871 pacientes y sus padres, se descubrieron 107 genes posiblemente relacionados con la etiología del autismo. Muchos de esos genes implicaban la codificación de proteínas implicadas en el desarrollo de formaciones sinápticas, regulación de la transcripción y de remodelación de la cromatina

De Rubeis S, et al. Synaptic, transcriptional and chromatin genes disrupted in autism. Nature. 2014 Nov 13;515(7526):209-15. [Entre los autores Mara Parellada, del Instituto de Psiquiatría y Salud mental del Hospital General Universitario Gregorio Marañón]

ARTICLE

doi:10.1038/nature13772

Synaptic, transcriptional and chromatin genes disrupted in autism

A list of authors and their affiliations appears at the end of the paper

The genetic architecture of autism spectrum disorder involves the interplay of common and rare variants and their impact on hundreds of genes. Using exome sequencing, here we show that analysis of rare coding variation in 3,871 autism cases and 9,937 ancestry-matched or parental controls implicates 22 autosomal genes at a false discovery rate (FDR) < 0.05, plus a set of 107 autosomal genes strongly enriched for those likely to affect risk (FDR < 0.30). These 107 genes, which show unusual evolutionary constraint against mutations, occur de novo loss-of-function mutations in over 5% of autistic subjects. Many of the genes implicated encode proteins for synaptic formation, transcriptional regulation and chromatin-remodelling pathways. These include voltage-gated ion channels regulating the propagation of action potentials, pacemaking and excitability-transcription coupling, as well as histone-modifying enzymes and chromatin remodelers—most prominently those that modulate post-translational lysine methylation/demethylation modifications of histones.

Features of subjects with autism spectrum disorder (ASD) include compromised social communication and interaction. Because the bulk of risk arises from de novo and inherited genetic variation^{1–5}, characterizing which genes are involved informs ASD neurobiology and reveals part of what makes us social beings.

Whole-exome sequencing (WES) studies have proved fruitful in uncovering risk-conferring variation, especially by concentrating de novo variation, which is sufficiently rare that recurrent mutations in a gene provide strong evidence for a causal link to ASD. De novo loss-of-function (LoF) single-nucleotide variants (SNVs) or insertion/deletion (indel) variants^{6–10} are found in 6.7% more ASD subjects than in matched controls and implicate core genes from the first 1,000 ASD subjects analysed^{11–14}. Moreover, because there are hundreds of genes involved in ASD risk, ongoing WES studies should identify additional ASD genes as an almost linear function of increasing sample size¹⁵.

Here we conduct the largest ASD WES study to date, analysing 16 sample sets comprising 33,882 DNA samples (Supplementary Table 1 and Extended Data Fig. 1). Unlike earlier WES studies, we do not rely solely on counting de novo LoF variants, rather we use novel statistical methods to assess association for autosomal genes by integrating de novo, inherited and case-control LoF counts, as well as de novo structural variants predicted to be damaging. For many samples original data from sequencing performed on Illumina HiSeq 2000 systems were used to call SNVs and indels in a single large batch using GATK (v2.6)¹⁶. De novo mutations were called using enhancements of existing methods¹⁷ (Supplementary Information), with calls validating at extremely high rates.

After evaluation of data quality, high-quality alternative alleles with a frequency of <0.1% were identified, restricted to LoF (frameshifts, stop genes, donor/acceptor splice site mutations) or probably damaging missense (Miss) variants (defined by PolyPhen-2 (ref. 18)). Variants were classified by type (de novo, case-control, transmitted, non-transmitted) and severity (LoF, Miss), and counts tallied for each gene.

Some 15.8% of the 2,270 ASD trios (two parents and one affected child) carried a de novo LoF mutation—significantly in excess of both the expected value¹⁹ (8.0%, $P < 10^{-19}$) and what was observed in 510 control trios (7.1%, $P = 1.6 \times 10^{-7}$) collected here and previously published¹⁰. Eighteen genes (Table 1) exhibited two or more de novo LoF mutations. These genes are all known or strong candidate ASD genes, with those the number of trios sequenced and gene mutability^{20,21}, we

would expect to observe this in approximately two such genes by chance. While we expect only two de novo Miss events in these 18 genes, we observe 16 ($P = 9.2 \times 10^{-14}$, Poisson test). Because most of our data arise in cases and controls and because we observed an additional excess of transmitted LoF events in the 18 genes, it is evident that the optimal analytical framework must involve an integration of de novo mutation with variants observed in cases and controls and transmitted or untransmitted from carrier parents. Investigating beyond de novo LoF is also critical given that many ASD risk genes and loci have mutations that are not completely penetrant.

Transmission and de novo association

We adopted TADA (transmission and de novo association), a weighted, statistical model integrating de novo, transmitted and case-control variation²². TADA uses a Bayesian gene-based likelihood model including per-gene mutation rates, allele frequencies, and relative risk of particular classes of sequence changes. We modelled both LoF and Miss variants. Because no aggregate association signal was detected for inherited Miss variants, they were not included in the analysis. For each gene, variants of each class were assigned the same effect on relative risk. Using a prior probability distribution of relative risk across genes for each class of variant, the model effectively weighted different classes of variants in this order: de novo LoF > de novo Miss > transmitted LoF, and allowed for a distribution of relative risks across genes for each class. The strength of association was ascribed across classes to produce a gene-level Bayes factor with a corresponding FDR value. This framework increases the power compared to the use of de novo LoF variants alone (Extended Data Fig. 2).

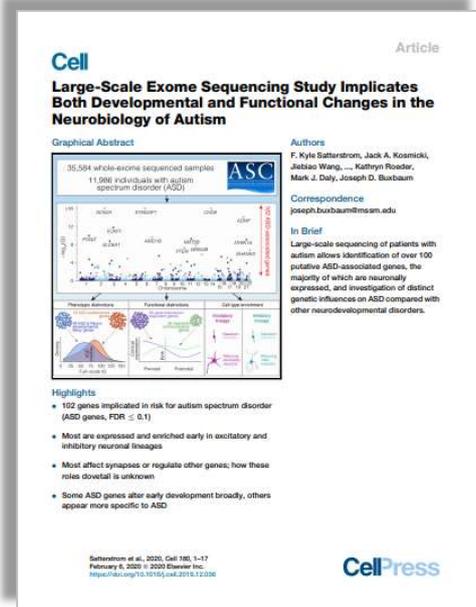
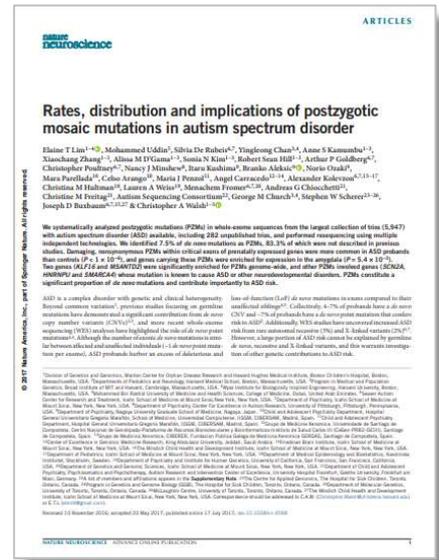
TADA identified 55 autosomal genes with an FDR < 0.1 (Table 1) and 107 with an FDR < 0.3 (Supplementary Tables 2 and 3 and Extended Data Fig. 3). Of the 55 genes, 15 (45.5%) are known ASD risk genes²³; 11 have been reported previously with mutations in ASD patients but were not classed as true risk genes owing to insufficient evidence (SMYD11 (ref. 11), JAZNF7, RCHY1A, CACNA2D1 (refs 14, 21), CYP29B2 (ref. 15), GABRB5 (ref. 21), CDC42BP1²⁴, APHA²⁵, NRX2C (ref. 15), SETD3 (refs 14, 22) and TRCP²⁶) and 7 are completely novel (ASPHL, MELI1 (also known as MEX2C), EFR, NAL15, MYO9B, MEI1 and VIL1). ADNP mutations have recently been identified in 10 patients with ASD and other shared clinical features²⁷. Two of the newly discovered genes,





En el segundo de estos estudios se analizaron las mutaciones postzigóticas (después de la concepción) de la colección de tríos (en ese momento ya 5.947), encontrándose un número mayor de lo esperado, un 7,5 %, más del 80 % de ellas no descritas en estudios previos. La mayoría eran mutaciones de genes de expresión prenatal. Se observó que algunas de las mutaciones tenían una expresión preferencial en la amígdala

Lim ET, et al. Rates, distribution and implications of postzygotic mosaic mutations in autism spectrum disorder. Nat Neurosci. 2017 Sep;20(9):1217-1224. doi: 10.1038/nn.4598. Epub 2017 Jul 17. Erratum in: Nat Neurosci. 2020 Sep;23(9):1176. [Entre los autores Celso Arango, Mara Parellada y Maria José Penzol, del Instituto de Psiquiatría y Salud mental del Hospital General Universitario Gregorio Marañón]



Uno de los trabajos más recientes (enero de 2020), ha incluido el análisis de 11.986 pacientes con autismo y sus padres, y ha identificado otros 102 genes candidatos. En este caso, se ha hecho un esfuerzo por intentar deslindar aquellos genes más relacionados con discapacidad intelectual y los más relacionados con autismo, puesto que en estudios previos, con muestras menores, se veía solapamiento pero no era posible atribuir las asociaciones a una u otra condición. En el trabajo se ha observado que 49 de los genes identificados parecen tener más relación con las muestras identificadas inicialmente como con retraso grave en el neurodesarrollo, mientras que 53 de los genes identificados cuando tienen una mutación patológica parecen corresponderse más con un fenotipo autista. Estos genes se expresan mayoritariamente durante el desarrollo temprano del cerebro, y tienen roles fundamentales en la regulación de la expresión génica o la comunicación neuronal.

Lim ET, et al. Rates, distribution and implications of postzygotic mosaic mutations in autism spectrum disorder. Nat Neurosci. 2017 Sep;20(9):1217-1224. Epub 2017 Jul 17. Erratum in: Nat Neurosci. 2020 Sep;23(9):1176. [Entre los autores Celso Arango, Mara Parellada y Maria José Penzol, del Instituto de Psiquiatría y Salud mental del Hospital General Universitario Gregorio Marañón]

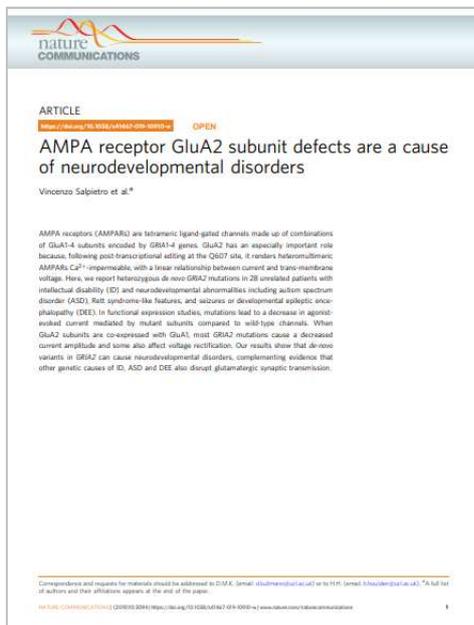


Como se ha señalado arriba, en los últimos años hemos realizado un proyecto sobre la caracterización clínica de personas con deleciones en 22q13.2 implicando pérdida del gen SHANK3 (síndrome de Phelan Mc Dermid, PMS). Este trabajo se hizo por petición y bajo financiación de la Asociación PMS de España. Se han caracterizado 60 pacientes, habiendo encontrado un perfil fenotípico característico dentro de los TEA con discapacidad intelectual, con un perfil más hacia las dificultades de comunicación que de interacción social y con muy marcadas alteraciones en el tono muscular. Los resultados ya se han presentado en congresos internacionales y están en preparación para su publicación.

16



Characterization of the clinical phenotype in Phelan-McDermid Syndrome (SHANK3), Monica Burdeus et al Last autor: Mara Parellada. [Under review]



Además, hemos participado, bajo solicitud expresa, en la descripción de alteraciones genéticas específicas halladas en el contexto del ASC al que aportamos muestras de pacientes con autismo. Específicamente, acabamos de contribuir a la descripción de 28 pacientes con mutaciones de novo en GRIA2, componentes importantes de los receptores AMPA a su vez implicados en la transmisión glutamatérgica. Estos pacientes tienen una variedad de expresiones fenotípicas dentro del campo de los trastornos del neurodesarrollo, incluyendo autismo. Estos resultados, junto con las revisiones traslacionales de evidencia preclínica que realizan los autores, permite seguir apoyando y profundizando en la importancia y la manera en que la transmisión glutamatérgica se relaciona con los trastornos del neurodesarrollo.

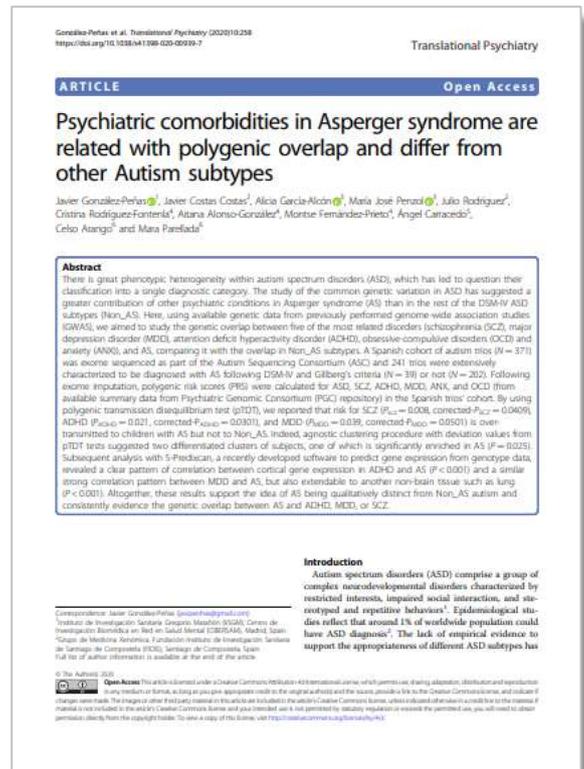
Salpietro V, et al. AMPA receptor GluA2 subunit defects are a cause of neurodevelopmental disorders. Nat Commun. 2019 Jul 12;10(1):3094. [Entre los autores Cloe Llorente, Javier Gonzalez-Peñas y Mara Parellada, del Instituto de Psiquiatría y Salud mental del Hospital General Universitario Gregorio Marañón]

Riesgo poligénico en autismo



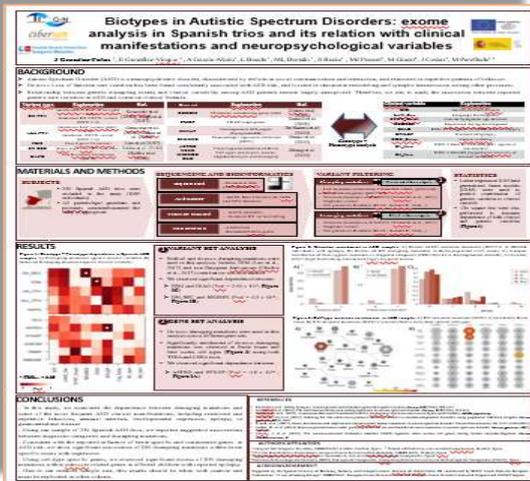
La contratación a cargo de nuestro proyecto dirigido al estudio de biotipos en TEA (FIS 2017) de un genetista post-doctoral, incrementó de forma importante nuestra capacidad de investigar de una forma más protagonista las alteraciones genéticas asociadas con el autismo, y la arquitectura genética de distintos fenotipos.

Uno de los primeros trabajos ha sido, siguiendo la observación de la alta presencia de sintomatología sub-sindrómica en TEA (ver arriba), estudiar la contribución poligénica asociada con distintos trastornos psiquiátricos, a la aparición de un fenotipo autista. La herencia poligénica tiene que ver con la herencia de muchos genes distintos con escaso riesgo cada uno de ellos de dar lugar a un trastorno, pero que en combinación (la suma de muchos de ellos) pueden arrojar un riesgo importante. Es la herencia predominante de la mayoría de los rasgos físicos y de las enfermedades complejas. Los resultados muestran que en los pacientes con TEA-SDI hay una herencia poligénica de variantes relacionadas con otros trastornos psiquiátricos como TDAH, esquizofrenia y depresión, significativamente mayor que la que aparece en pacientes con TEA subtipo autismo o Trastorno Generalizado del Desarrollo (según terminología DSM-IV). Esto apoya lo que se ve en la clínica de la alta comorbilidad de TEA (tipo Asperger) con otros síntomas o trastornos psiquiátricos.



González-Peñas J, Costas JC, García-Alcón A, Penzol MJ, Rodríguez J, Rodríguez-Fontenla C, Alonso-González A, Fernández-Prieto M, Carracedo Á, Arango C, Parellada M. Psychiatric comorbidities in Asperger syndrome are related with polygenic overlap and differ from other Autism subtypes. Transl Psychiatry. 2020 Jun 30;10(1):258

Aspectos fenotípicos y su relación con factores de riesgo genéticos y ambientales



González-Peñas J, García-Alcón A, Boada L, Dorado M, Lamparero S, Penzol MJ, Gonzalez-Vioque E, Costas J, Parellada, M. Biotypes in Autistic Spectrum Disorders: exome analysis in 250 Spanish trios and its relation with clinical manifestations and neuropsychological variables. European Neuropsychopharmacology, 2019. 29. S893-S894. [Póster presentado en World Congress of Psychiatric Genetics 2017]



Hasta que se disponga de la muestra completa que permita análisis de clusters con todas las variables en estudio, se han ido analizando aspectos parciales de la influencia de algunos factores individuales sobre aspectos del fenotipo, como el tipo de autismo o la gravedad de los síntomas. En este sentido hemos podido demostrar que, en nuestra muestra de pacientes con TEA, la edad avanzada de las madres se asocia con tener un hijo con Trastorno de Asperger y no otro tipo de autismo y que el mayor riesgo poligénico de autismo (combinado con el riesgo de otros trastornos psiquiátricos) y mayores rasgos autistas en los padres (medidos con el instrumento Autism.



Uno de los objetivos fundamentales de la línea de investigación TEA del Hospital Gregorio Marañón es establecer correspondencias genotipo-fenotipo que nos i) ir incrementando el conocimiento de las bases biológicas de los TEA e ii) ir identificando biotipos diferentes dentro de los TEA, acotando los focos o dianas de intervención molecular de distintos grupos de pacientes TEA. Para ello, estamos reclutando una muestra amplia de pacientes con TEA, y sus muestras biológicas, para ir estudiando qué dificultades en el desarrollo y en la conformación somática tienen distintos grupos de pacientes, de manera que podamos ir afrontando sus tratamientos de una manera cada vez más específica.

Presentamos aquí los resultados preliminares presentados en congresos, generalmente internacionales y específicos de autismo.

Quotient) se asocian también con tener un hijo con el subtipo Asperger dentro del autismo.

Comunicación oral: *Influence of parental and obstetric risk factors into cognition and symptomatology in Autism Spectrum Disorders”, Risk and protective environmental factors associated with autism, 2018 Distinction Francesca Benassi Scientific Award. García Alcón, AliciaRoma – Italia*

Celso Arango, et al. "Autism Traits in Parents, Age at Conception, and Polygenic Risk Score in ASD Children", American College of Neuropsychopharmacology. Último autor: Mara Parellada. [Póster presentado en ACNP 2019 Orlando, Florida EEUU]

Parental autism traits, age at conception and offspring severity in ASD children, García-Alcón A, et Al. último autor Parellada M [Enviado para publicación]



ACNP 08th Annual Meeting, Room 3006 B

106

generalizable associations, but also predictors of adequate prospective clinical utility. Here, we employ machine learning (ML) to (1) examine a large number of predictors of FCF in a national study of at-risk youth, and (2) identify predictors that may be targeted by scalable preventive interventions.

Methods: The Adolescent Brain and Cognitive Development (ABCD; Volkow et al., 2018) study is a large multi-site, longitudinal study designed to understand a multitude of factors influencing development and long-term outcomes. As part of the baseline assessment, 421 adolescents completed the NIH Toolbox Neurocognitive Battery (NCTB; Denham et al., 2013), yielding age-corrected composite scores of fluid and crystallized cognitive functioning. Fluid cognitive functioning (FCF) scores are derived from measures of executive function, attention, inhibition, processing speed, and working and episodic memory. Predictors of FCF examined in the present analysis included (1) demographic variables from the Parent survey tool (Stoner et al., 2013); (2) parental psychopathology from the Achenbach Adult Self-Report Questionnaire (Achenbach, 2006; Barch et al., 2018) and substance use; (3) youth mental health from the Child Behavioral Inhibition & Behavioral Activation Scales from Parent (Carver & White, 1994; Barch et al., 2018); (4) youth physical health and involvement using the Sports and Activities Involvement Questionnaire (Knapik et al., 2016), the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES; CDC, 2016), Youth Risk Behavior Survey (CDC, 2016), and Sleep Disturbance Scale for Children (Stoner et al., 2009; Spore & Geisel, 2017); and (5) environmental factors such as neighborhood safety, economic insecurity, family conflict (Family Conflict subscale of the Family Environment Scale (Barch et al., 2018)), and youth chronic stress exposure. We used a ML pipeline as implemented in the caret package (version 6.0.82) in R (version 3.5.1) that combines predictive across multiple base learners (support vector regression (SVR), random forest (RF), and elastic net (ENET)) via stacking or meta ensemble approach. Performance of each ensemble was assessed using a nested cross-validation (nCV) procedure with the inner loop building base and stacked models and the outer loop evaluating model performance, with 5-fold cross validation in both inner and outer loops. Stacking was also used to assess for variable importance (VI), such that a single set of VI values was produced by averaging VI sets across folds. The whole nCV was repeated for 5 times.

Results: A ML model with all predictor variables explained 12% of the variance. Among the top 15 variables with the highest importance, 5 were demographic (parental education, income above \$100,000, income less than \$50,000, parents married, and majority race), 5 were related to psychological well-being (attention, aggression, and rule-breaking scores on the CBCL, and lack of positive urgency score from the impulse behavior scale), and 5 were related to environmental factors (economic insecurity, parental well-perceived strength, youth weekday and weekend screen time activity, youth body mass index, and youth engagement in extracurricular activities).

Conclusions: The results of this data-driven investigation in a large sample of youth partly replicate previous findings and confirm the importance of socioeconomic, environmental, and mental health factors in FCF. Additionally, our analysis identified screen media activity, BMI, and engagement in extracurricular activities as important variables associated with FCF. Specifically, youth engaging in fewer social activities, spending more time with screen media activity, and being physically less active also had poorer neurocognitive functioning. The longitudinal nature from ABCD will be able to begin to assess causality by examining how changes in these factors affect subsequent cognitive performance.

Keywords: Neurocognitive Functioning, Adolescents, ABCD Study

Disclosure: Nothing to disclose.

107

Autism Traits in Parents, Age at Conception, and Polygenic Risk Score in ASD Children

Celso Arango¹, Alize Garcia-Alcón¹, Javier Gonzalez-Pedro¹, Mara Parellada¹.

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Background: Research has described multifactorial etiology in Autism Spectrum Disorder (ASD), where there may be a combination of genetic and environmental factors. Among the potential epidemiological factors, advanced parental age at conception (APA) has been associated with increased risk of autism in offspring (Wang, C. et al., 2017; Modahlama, A. et al., 2017; Jarcha, M. et al., 2017). Although de novo mutations in male germ cells accumulated by APA have been proposed as the main explanation for the increased risk for autism (Malaspina, et al., 2001; Kong, A. et al., 2012), they account for only a part of the risk associated with APA. Alternative but not mutually exclusive explanatory models have been proposed, including the possibility of delayed fatherhood or motherhood in subjects with autistic traits, particularly studied in high-functioning subjects (Scahill, L. et al., 2016; Merilangaa, 2017; Sander et al., 2012), with no data elucidating the precise mechanisms involved.

We aim to study whether autistic traits in parents of ASD subjects correlate with parental age at time of conception, and analyze to what extent this correlation differs according to the ASD subtype diagnosis. Secondly, we will explore the relationship between autistic traits in the parents and polygenic riskability.

Methods: ASD subjects were recruited from AMSTAR (Parellada et al., 2011) at Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HUGM) in Madrid. Subjects were assessed with Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS), Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R), and Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition Text Revision and Fifth Edition (DSM-IV-TR and/or DSM-5) criteria for the diagnosis (Volkow et al., 2018). Parental autism traits were evaluated with the Spanish version of the autism-spectrum quotient for adults (AQ) (Baron-Cohen, S., 2002). For the polygenic risk score (PRS), we used scores data from 243 ASD cases from Madrid, Spain that were sequenced as part of the Autism Sequencing Consortium (ASC) PRS were calculated using the imputed data as the target sample and Genome-wide Association Study (GWAS) summary statistics from the Psychiatric Genomics Consortium (PGC) repository were used as a discovery sample (Grove et al., 2017), after an earlier analysis by our group (García et al., 2016). Maternal and paternal combined PRS were used to study their correlation with AQ measures in the whole sample, and in the different ASD subtypes. Statistical analyses were performed using R or SPSS. Statistical Package for the Social Sciences) (SPSS) for Windows, with a significance p-value threshold set at < .05. In order to investigate fully the relationship between autism traits in parents and age at the time of conception and accordingly the relationship between those traits and PRS, bivariate correlation analyses were performed using Pearson and Spearman coefficients as needed. We also compared AQ, APA, and PRS of parents of children with different ASD subtypes. The study was approved by the ethics committee at HUGM. All participants or their legal representatives provided written informed consent.

Results: Ninety-two subjects with ASD (more than 80% male and Caucasian and their parents (both) were included in this study. According to DSM-5, 54% of the subjects had an Autism Disorder (AD), 19.6% had Asperger Syndrome (AS), and 26.4% had Personality Developmental Disorder-Not Otherwise Specified (PDD-NOS). Age ranged from 8 to 38 years, mean 15.27, SD = 7.81. Mothers were

Neuropsychopharmacology (2019) 44:185–188



Otro aspecto de interés en la relación de variables ambientales con la evolución a TEA es el estudio de variables obstétricas. En nuestra muestra de 80 pacientes con todas las variables de interés disponibles hemos observado que el uso de oxitocina durante el parto se relaciona con un mayor retraso en el desarrollo intelectual e inicio más precoz de los síntomas de autismo, así como mayor frecuencia de variantes genéticas raras asociadas a autismo. Estos datos orientan hacia que se hace un mayor uso de oxitocina en aquellos partos en que el feto en desarrollo ya tiene un riesgo elevado de TEA intrínseco.

Labor oxytocin use influence on cognition impairment in ASD (ms en preparación), García-Alcón A, ultimo autor Parellada M; García Alcón A, Gerez D, Penzol M J, Burdeus M, Parellada M, "Intellectual disability in ASD paternal and obstetric factors in relation with cognitive level outcome", [Póster presentado en INSAR 2018, Rotterdam].

INSAR
International Society for Autism Research

START
Abstracts by Day

Abstracts by Day
Discussions by Day
Author Index

Meeting Information
When: May 05 - 11, 2018
Where: JW Marriott, Rotterdam, Rotterdam, Netherlands

Intellectual Disability in ASD: Paternal and Obstetric Factors in Relation with Cognitive Level Outcome

Poster Presentation
Thursday, May 10, 2018 | 5:30 PM - 7:00 PM
Hall Grote Zaal (de Dierckx) A02-001

A. Alcón¹ and D. Gerez¹ (¹Hospital Universitario Gregorio Marañón, Child and Adolescent Psychiatry, 05241, CIBERSAM, Madrid, Spain, CIBERSAM Adolescent Psychiatry, Hospital Gregorio Marañón, CIBERSAM, 05241, Spain)

Background: Different environmental and family factors have been associated with increased risk of Autism Spectrum Disorder (ASD) and/or its severity. Among these, advanced parental age (APA) is associated with increased risk of ASD (García et al., 2017; Modahl et al., 2015) and use of the medication progestin in the second trimester of pregnancy may lead to delay age at onset (Stoner et al., 2013). Paternal factors such as the use of tobacco or alcohol have been associated with the severity of ASD (García et al., 2018).

Objective: In this presentation we aim to report on the effect of some paternal and obstetric factors on the severity of ASD, on intellectual cognitive functioning (IQ).

Methods: Eighty patients with ASD (DSM-IV TR diagnosis), mean age 13.33 (4.722 - 17.3), male 72.5%. Cases were recruited at Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Hospital Gregorio Marañón) and assessed with the Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-III), an appropriate. Parental autism traits were evaluated with the Autism Spectrum Quotient (AQ). The presence of obstetric complications was evaluated with the Spanish Obstetric Complications Scale. After controlling the normality of data, Pearson correlation analyses were used to assess the relationship between parental autism traits and age at conception, and between and multiple linear regression were used to assess the potential association of parents IQ with the parental (APA, gestation history and Autism traits) and obstetric predictors (birthweight, chronic complications or labour history) variables. Statistical analyses were performed with SPSS 16. Significance is given in the text (p < 0.05).

Results: 62.5% of the sample had fathers (average age 31.16) and mothers (average age 30.45) (mean age 31.31 (SD 3.51)). 24.75% of parents had a positive pregnancy history. ASD diagnosis was 22.5% (ASD 14/62) (ASD 4/30) (p < 0.05) of the cases had a positive history of obstetric complications.

Results of ASD patients: had a mean IQ of 104.4 and mothers had a mean AQ of 14.8 (SD 4.7). Paternal or maternal autism traits did not correlate with their age at ASD birth (r = 0.04, p = 0.85 and r = 0.05, p = 0.81 respectively). The use of oxytocin during pregnancy was significantly associated with parental IQ (r = 0.18, p = 0.02) (r = 0.12), associated with cognitive use (r = 0.05, p = 0.03). With regard to obstetric complications, the presence of obstetric complications significantly correlated with cognitive use (r = 0.25, p = 0.01), maternal age at birth (r = 0.25, p = 0.02) and parental autism traits (r = 0.29, p = 0.01). Labour oxytocin use associated with the presence of ASD diagnosis before a year of diagnosis (p = 0.01). Multiple regression analyses of cognitive use and IQ (R² = 0.077, p = 0.04), after controlling for age, sex and anxiety (R² = 0.07).

Conclusions: Labour oxytocin use does partially predict IQ in ASD patients. Consistently to our hypothesis, parental autism traits did not predict IQ outcome. The direction of the relationship supports our IQ in ASD patients to be related to genetic and not to birth or obstetric factors.

See more at: Medical and Psychiatric Comorbidity
See more at: Medical and Psychiatric Comorbidity

INSAR
International Society for Autism Research (2017),
doi:10.1016/j.insar.2017.05.001
http://dx.doi.org/10.1016/j.insar.2017.05.001
© 2017, INSAR

Eje intestino-cerebro



Cada vez se sabe más de la importancia del intestino como órgano inmunológico y su relación, sobre todo en etapas tempranas, con el neurodesarrollo. También, se está estudiando mucho la relación de la microbiota con el bienestar o malestar psíquico, tanto en su origen como en el mantenimiento de situaciones de desequilibrio fisiológico a lo largo de la vida. Dentro de la línea de estudio de alteraciones en el eje intestino-cerebro, y dada la gran diversidad de datos de prevalencia de trastornos gastrointestinales funcionales (fGID) en los TEA, revisamos dicha prevalencia en nuestro contexto. Para ello, estudiamos la prevalencia de síntomas fGID en los pacientes atendidos en el programa específico de autismo del Hospital GU Gregorio Marañón durante los 3 primeros años de disponibilidad de historia electrónica. De los 845 pacientes diferentes atendidos, un 30,5 % tenían fGID según la información recogida en un cuestionario estructurado de recogida de información clínica al ingreso en el programa. En la mitad de los casos, el síntoma principal era estreñimiento. Esta condición se asocia en nuestra muestra con discapacidad intelectual, problemas de sueño y problemas de conducta.

Penzol MJ, Salazar de Pablo G, Llorente C, Moreno C, Hernández P, Dorado ML, Parellada M. Functional Gastrointestinal Disease in Autism Spectrum Disorder: A Retrospective Descriptive Study in a Clinical Sample. Front Psychiatry. 2019 Apr 10;10:179





Profundizando en estas dificultades, reclutamos un grupo de pacientes con TEA con y sin fGID y controles sanos con y sin fGID. Se completó una muestra de 60 pacientes y se estudiaron aspectos como la permeabilidad intestinal, la eliminación de péptidos opioides derivados de la dieta y el estado inmunológico de los pacientes. Se han obtenido resultados, que a nivel preliminar se han presentado en congresos internacionales y están en preparación para su publicación. Además, seguimos analizando aspectos de este estudio, específicamente de microbiota y su relación con el estado inflamatorio.

Parellada M et al, "Innate Immunity in Autism Spectrum Disorders with Digestive Difficulties" [Póster presentado en International Meeting for Autism Research IMFAR, 2017 San Francisco, EEUU]

Penzol, MJ; et al "Gut-Brain-Axis in Autism: A Possible Role for Celiac Disease Genetic Markers". Ultimo autor M Parellada [Póster presentado en AACAP 2016 Nueva York, EEUU]

Penzol, MJ; et al. "Inflammatory Profile in ASD Children with and without Functional Gastrointestinal Disorders" Ultimo autor M Parellada. [Póster presentado en INSAR 2018, Rotterdam]

ABSTRACT #25859
INNATE IMMUNITY IN AUTISM SPECTRUM DISORDERS WITH DIGESTIVE DIFFICULTIES

M. Parellada¹, M. J. Penzol², A. Alcon³, K. McDowell⁴, L. Montegudo⁵, J. C. Leza² and B. Garcia-Bueno¹. (1)Hospital Gregorio Marañón, IISGM, CIBERSAM, Madrid, Spain, (2)Child and Adolescent Psychiatry, Hospital Gregorio Marañón, CIBERSAM, IISGM, Madrid, Spain, (3)Hospital Gregorio Marañón, CIBERSAM, IISGM, Madrid, Spain, (4)Pharmacology, Universidad Complutense, Madrid, Spain, (5)Pharmacology, Universidad Complutense, CIBERSAM, Madrid, Spain

Abstract Text:
Background: Among patients with Autism Spectrum Disorders (ASD), there is a high percentage suffering from functional Gastrointestinal Disorders (fGID). Some fGID have been thought of reflecting a systemic proinflammatory status. Evidence from different sources points towards the possibility that systemic innate immune/inflammatory mechanisms play an important role in some cases of ASD. The link between these potentially linked physiopathological markers has been hardly studied.
Objectives: To explore whether a subset of children with ASD and fGID shows abnormalities in the Toll-like receptors (TLR4) proinflammatory signalling pathway.
Methods: This study included 53 subjects: 35 children with ASD (15 without- and 15 with fGID) and 20 controls (13 with and 5 without fGID). Mean age was 6.33 (range 3-10), 90 % were male. ASD was diagnosed following the AACAP recommendations (Volkmar, 2014) and fGID were assessed with the ROMA-III. Innate immune system: we assessed i and ii) Toll-like receptors 2 and 4, i) Myeloid differentiation primary response gene 88 (MyD88), initial element of this pathway and ii) TIR-domain containing protein TRIF (the sole adaptor of TLR3). Bivariate analyses were conducted in order to compare the levels of the different markers between subjects with ASD and without ASD and patients with and without fGID. ANCOVA analyses were conducted, with each marker as independent variable, and fGID status as covariate, to check for differences between ASD and no-ASD groups (fixed factor).
Results: Kruskal-Wallis statistic showed that patients with ASD had higher plasmatic levels of MyD88 than controls (31.77 and 17.72 respectively, chi-square 9.837, p=0.002). TLR-2 and TLR-4 were non-significantly higher in ASD than in controls (TLR2: 28.91 vs 23.28 p=0.071; TLR4: 29.74 vs 21.67, p=0.071) and significantly higher in patients with fGID than in patients without fGID: TLR4 (21.15 vs 36.65, p=0.000); TLR2 (30.76 vs 20.80 p=0.023). ANCOVA analysis confirmed that there was a diagnostic group effect on MyD88 and a fGID effect on TLR4 and TLR2 (See Table).
Conclusions: There seems to be a systemic proinflammatory status in patients with fGID irrespective of the presence of a diagnosis of ASD. ASD patients, irrespective of the presence of fGID, show markers of activation in very early steps of the innate immune system. It seems worth studying the immunological pathophysiology of ASD for the ultimate goal of finding distinct subgroups of patients that can benefit for specific interventions.
 Bergeron JD, et al *Dev Neurosci* 2013;35(6):504-15.
 Lucas and Maes *Mol Neurobiol* 2013; 48:190-204

New Research Poster 1.28

Gut-Brain Axis in Autism: A Possible Role for Celiac Disease Genetic Markers

Maria José Penzol MD, PhD, Alicia García-Bueno PhD, Ángel del Rey-Hidalgo PhD, Celia López-Gómez PhD, María José Penzol MD, PhD, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, IISGM, CIBERSAM, Madrid, Spain

OBJECTIVES: To explore whether a subset of children with ASD and fGID shows abnormalities in the Toll-like receptors (TLR4) proinflammatory signalling pathway.

RESULTS: Kruskal-Wallis statistic showed that patients with ASD had higher plasmatic levels of MyD88 than controls (31.77 and 17.72 respectively, chi-square 9.837, p=0.002). TLR-2 and TLR-4 were non-significantly higher in ASD than in controls (TLR2: 28.91 vs 23.28 p=0.071; TLR4: 29.74 vs 21.67, p=0.071) and significantly higher in patients with fGID than in patients without fGID: TLR4 (21.15 vs 36.65, p=0.000); TLR2 (30.76 vs 20.80 p=0.023). ANCOVA analysis confirmed that there was a diagnostic group effect on MyD88 and a fGID effect on TLR4 and TLR2 (See Table).

POSTER BOARD NUMBER: 161

129.161 - INFLAMMATORY PROFILE IN ASD CHILDREN WITH AND WITHOUT FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS

M. J. Penzol Alonso¹, B. Garcia-Bueno², K. S. MacDowell³, J. C. Leza², A. Alcon³ and M. Parellada¹.

(1)Hospital Gregorio Marañón, IISGM, CIBERSAM, Madrid, Spain, (2)Child and Adolescent Psychiatry Department, IISGM, CIBERSAM, Madrid, Spain (3)Pharmacology, Universidad Complutense, Madrid, Spain, (4)Pharmacology, Universidad Complutense, Madrid, Spain (5)Hospital General Universitario Gregorio Marañón, IISGM, CIBERSAM, Madrid, Spain

BACKGROUND: There is considerable evidence that the gut-brain axis is involved in the pathophysiology of some subgroups of ASD. A number of studies point out a high prevalence of functional gastrointestinal disorders in children suffering from autism (Dawson et al, 2010) and a correlation between the symptoms and severity of such disorders (Johann et al 2011; Brown et al 2016; Kulkarni et al 2016). Functional research suggests that part of the pathophysiology in ASD could be mediated by systemic proinflammatory processes. Indeed, there has been a recent discovery that children with autistic features have increased levels of proinflammatory cytokines in their blood (Mason et al 2015). This inflammatory status becomes more pronounced through blood markers, such as interleukins (IL-6, IL-8, IL-12, IL-18, IL-10, IL-17, IL-22, IL-23, IL-27, IL-31, IL-33, IL-35, IL-36, IL-37, IL-38, IL-39, IL-40, IL-41, IL-42, IL-43, IL-44, IL-45, IL-46, IL-47, IL-48, IL-49, IL-50, IL-51, IL-52, IL-53, IL-54, IL-55, IL-56, IL-57, IL-58, IL-59, IL-60, IL-61, IL-62, IL-63, IL-64, IL-65, IL-66, IL-67, IL-68, IL-69, IL-70, IL-71, IL-72, IL-73, IL-74, IL-75, IL-76, IL-77, IL-78, IL-79, IL-80, IL-81, IL-82, IL-83, IL-84, IL-85, IL-86, IL-87, IL-88, IL-89, IL-90, IL-91, IL-92, IL-93, IL-94, IL-95, IL-96, IL-97, IL-98, IL-99, IL-100).

OBJECTIVES: The main objective of this project is the identification of biological markers (inflammation and autoimmunity) involved in the pathophysiology of a subgroup of children with autism spectrum disorders. The hypothesis is that children with autistic features have increased levels of proinflammatory cytokines in their blood (Mason et al 2015). This inflammatory status becomes more pronounced through blood markers, such as interleukins (IL-6, IL-8, IL-12, IL-18, IL-10, IL-17, IL-22, IL-23, IL-27, IL-31, IL-33, IL-35, IL-36, IL-37, IL-38, IL-39, IL-40, IL-41, IL-42, IL-43, IL-44, IL-45, IL-46, IL-47, IL-48, IL-49, IL-50, IL-51, IL-52, IL-53, IL-54, IL-55, IL-56, IL-57, IL-58, IL-59, IL-60, IL-61, IL-62, IL-63, IL-64, IL-65, IL-66, IL-67, IL-68, IL-69, IL-70, IL-71, IL-72, IL-73, IL-74, IL-75, IL-76, IL-77, IL-78, IL-79, IL-80, IL-81, IL-82, IL-83, IL-84, IL-85, IL-86, IL-87, IL-88, IL-89, IL-90, IL-91, IL-92, IL-93, IL-94, IL-95, IL-96, IL-97, IL-98, IL-99, IL-100).

RESULTS: One-way analysis of variance (ANOVA) was conducted to determine any statistically significant differences between the means of the groups for every variable and post-hoc Tukey's Honestly Significant Difference (HSD) test was used to identify which specific markers were significant between the groups. Following markers were analyzed: interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), interleukin-12 (IL-12), interleukin-18 (IL-18), interleukin-10 (IL-10), interleukin-17 (IL-17), interleukin-22 (IL-22), interleukin-23 (IL-23), interleukin-27 (IL-27), interleukin-31 (IL-31), interleukin-33 (IL-33), interleukin-35 (IL-35), interleukin-36 (IL-36), interleukin-37 (IL-37), interleukin-38 (IL-38), interleukin-39 (IL-39), interleukin-40 (IL-40), interleukin-41 (IL-41), interleukin-42 (IL-42), interleukin-43 (IL-43), interleukin-44 (IL-44), interleukin-45 (IL-45), interleukin-46 (IL-46), interleukin-47 (IL-47), interleukin-48 (IL-48), interleukin-49 (IL-49), interleukin-50 (IL-50), interleukin-51 (IL-51), interleukin-52 (IL-52), interleukin-53 (IL-53), interleukin-54 (IL-54), interleukin-55 (IL-55), interleukin-56 (IL-56), interleukin-57 (IL-57), interleukin-58 (IL-58), interleukin-59 (IL-59), interleukin-60 (IL-60), interleukin-61 (IL-61), interleukin-62 (IL-62), interleukin-63 (IL-63), interleukin-64 (IL-64), interleukin-65 (IL-65), interleukin-66 (IL-66), interleukin-67 (IL-67), interleukin-68 (IL-68), interleukin-69 (IL-69), interleukin-70 (IL-70), interleukin-71 (IL-71), interleukin-72 (IL-72), interleukin-73 (IL-73), interleukin-74 (IL-74), interleukin-75 (IL-75), interleukin-76 (IL-76), interleukin-77 (IL-77), interleukin-78 (IL-78), interleukin-79 (IL-79), interleukin-80 (IL-80), interleukin-81 (IL-81), interleukin-82 (IL-82), interleukin-83 (IL-83), interleukin-84 (IL-84), interleukin-85 (IL-85), interleukin-86 (IL-86), interleukin-87 (IL-87), interleukin-88 (IL-88), interleukin-89 (IL-89), interleukin-90 (IL-90), interleukin-91 (IL-91), interleukin-92 (IL-92), interleukin-93 (IL-93), interleukin-94 (IL-94), interleukin-95 (IL-95), interleukin-96 (IL-96), interleukin-97 (IL-97), interleukin-98 (IL-98), interleukin-99 (IL-99), interleukin-100 (IL-100).

CONCLUSIONS: Taking into account the high prevalence of functional gastrointestinal disorders (fGID) has been thought that some fGID may reflect a systemic pro-inflammatory status and that evidence from different sources points towards the possibility that leads to immune-inflammatory mechanisms play an important role in some cases of ASD. fGID seems to have an effect of immune biomarkers. There seems to be a systemic pro-inflammatory status in patients with ASD, irrespective of the presence of fGID showing markers of activation in very early steps of the innate immune system. A search combining the immunological pathophysiology of ASD for the ultimate goal of finding distinct subgroups of children that can benefit for specific interventions.

Farmacología en TEA- Ensayos clínicos y otros

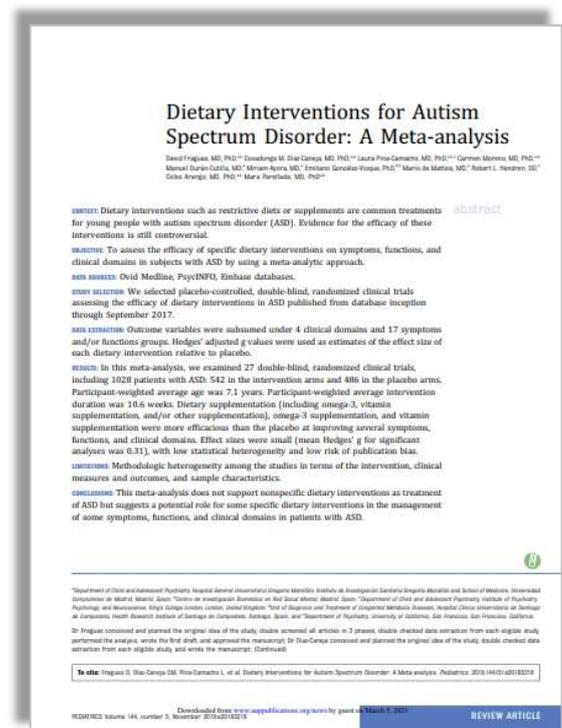


Un trabajo muy bien publicado respecto a la visibilidad del grupo, con autoría principal, es una revisión meta-analítica de las intervenciones dietéticas en autismo publicado en *Pediatrics* en 2019. En este trabajo, inicialmente motivado por la enorme prevalencia de uso de restricciones o suplementaciones alimentarias sin evidencia alguna en las familias de niños con TEA, se revisaron todos los trabajos con una metodología de ensayo clínico doble-ciego controlado con placebo si existían al menos 3 estudios con el mismo tipo de intervención y una valoración de eficacia comparable. Encontramos que la metodología de los estudios era tan dispar, y las intervenciones utilizadas tan variada, que era muy difícil extraer conclusiones. A pesar de ello los resultados mostraron que algunas intervenciones específicas (fundamentalmente omega-3 y suplementos vitamínicos) pueden mejorar de forma modesta algunos síntomas (tanto nucleares como asociados) y la disfuncionalidad asociada.

Fraguas D, Díaz-Caneja CM, Pina-Camacho L, Moreno C, Durán-Cutilla M, Ayora M, González-Vioque E, de Matteis M, Hendren RL, Arango C, Parellada M. Dietary Interventions for Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis. Pediatrics. 2019 Nov;144(5):e20183218

PEDIATRICS

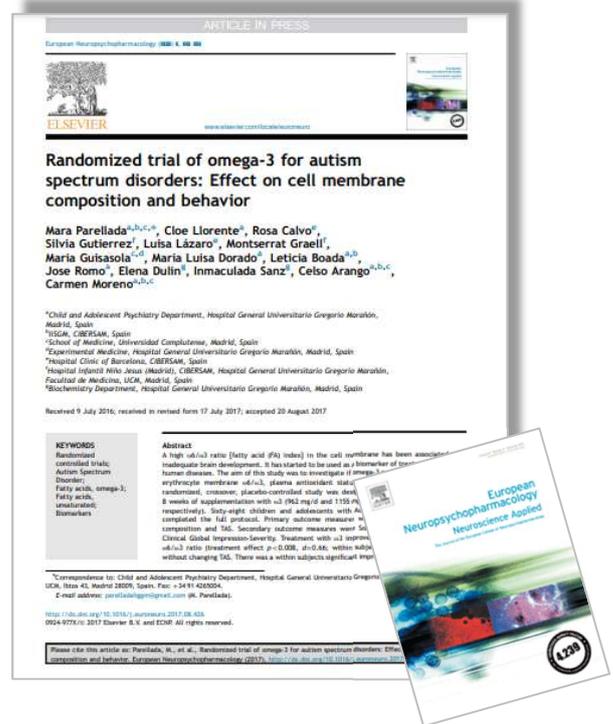
OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS





En nuestro interés de aportar evidencia en un campo donde no existe a día de hoy ningún tratamiento aprobado para el tratamiento, y siguiendo los hallazgos previos de un déficit de capacidad antioxidante en pacientes con TEA, diseñamos, promovimos y realizamos un ensayo clínico doble ciego controlado con placebo con omega 3 en el brazo de tratamiento activo. Reclutamos 79 niños y adolescentes con TEA y les dimos EPA/DHA en dosis de 950 y 1200 mg/d, según la edad y medimos el efecto sobre la composición de las membranas celulares (eritrocitarias), observando que mejoraba la ratio omega3/omega6, y también el efecto sobre cuestionarios de comportamiento autista y disfunciones funcionales asociadas.

Observamos una mejora dependiente de tratamiento en la composición de las membranas celulares. También observamos una mejora en la motivación y comunicación sociales, aunque en el caso de estas últimas no pudimos establecer si debido al tratamiento o no, por un diseño subóptimo para interpretar este tipo de resultado.



Parellada M, Llorente C, Calvo R, Gutierrez S, Lázaro L, Graell M, Guisasola M, Dorado ML, Boada L, Romo J, Dulin E, Sanz I, Arango C, Moreno C. Randomized trial of omega-3 for autism spectrum disorders: Effect on cell membrane composition and behavior. Eur Neuropsychopharmacol. 2017 27(12):1319-1330.



Recientemente se ha publicado el protocolo de un ensayo financiado por la Industria en el que se ha probado la bumetanida frente a placebo en TEA. La puesta en marcha de este estudio fase III, proporcionará más datos sobre la eficacia y seguridad a largo plazo de la bumetanida oral líquida en niños y adolescentes con TEA de moderado a grave. El resultado podría contribuir al primer tratamiento farmacológico para mejorar reciprocidad social y limitar las conductas repetitivas y rígidas en TEA, promoviendo así el comportamiento adaptativo y mejorando la calidad de vida en los pacientes y sus familias.



Crutel V, Lambert E, Penelaud PF, Albarrán Severo C, Fuentes J, Rosier A, Hervás A, Marret S, Oliveira G, Parellada M, Kyaga S, Gouttefangeas S, Bertrand M, Ravel D, Falissard B. Bumetanide Oral Liquid Formulation for the Treatment of Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder: Design of Two Phase III Studies (SIGN Trials). J Autism Dev Disord. 2020;5

Otros. Visibilidad y transferencia social



Con la intención de mejorar la práctica asistencial en relación con los problemas médicos asociados al TEA, se publican aquellas prácticas que puedan servir de modelo para otros entornos. Así, tenemos dos ejemplos de publicaciones específicas dirigidas en este sentido. Por un lado, publicamos en 2013 el modelo de asistencia sanitaria especializada a personas con Trastornos del Espectro Autista del Hospital GU Gregorio Marañón, puesto en marcha en abril de 2009 y por otro lado, publicamos el trabajo conducente a la creación de la página web que se diseñó tras convenio con la Fundación Orange, para la facilitación de las visitas médicas a las personas con TEA (www.doctorteaa.org).

Parellada M, Boada L, Moreno C, Llorente C, Romo J, Muela C, Arango C. Specialty Care Programme for autism spectrum disorders in an urban population: A case-management model for health care delivery in an ASD population. Eur Psychiatry. 2013 Feb;28(2):102-9



Boada L, Parellada M. Seeing the doctor without fear: www.doctor tea.org for the desensitization for medical visits in Autism Spectrum Disorders. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2017 Jan-Mar;10(1):28-32. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rpsm.2016.09.005. Epub 2016 Dec 7. PMID: 27964853



Publicado en forma de página web



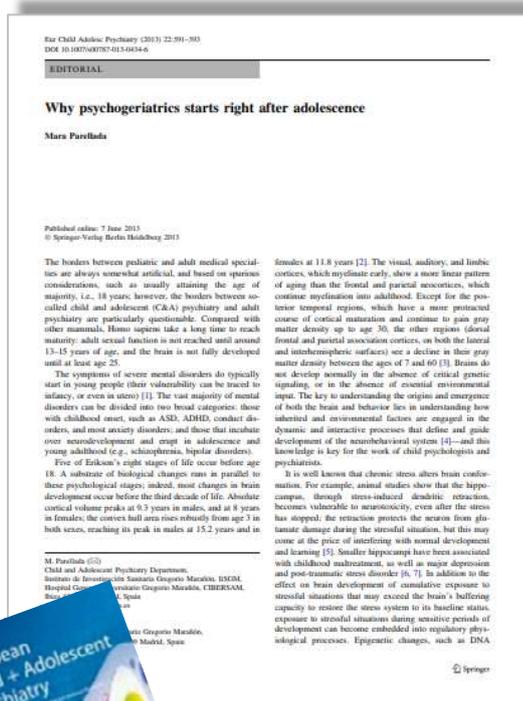
Doctor Tea, programa promovido por la Fundación Orange y la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón, pretende facilitar las visitas médicas de las personas con Trastornos del Espectro del Autismo (TEA) proporcionando información a los pacientes sobre las prácticas médicas más frecuentes para que las puedan entender y anticipar, así como proporcionar [información a los médicos](#) sobre las características de estos pacientes y [consejos prácticos para las familias](#).

Además, proporciona la posibilidad de ver los espacios donde suelen tener lugar las consultas y los procedimientos médicos y permite conocer a las personas que suelen atender a los pacientes.

El proyecto se centra inicialmente en los servicios de especialidades y pruebas médicas demandados por la población TEA según los datos obtenidos en la actividad del Programa AMI-TEA.

Reflexiones teóricas

La ausencia de la Especialidad de Psiquiatría del Niño y del Adolescente, situación única e insólita en Europa, hace de rémora para un adecuado ejercicio de la profesión de psiquiatra especialista en niños y adolescentes, por su impacto en la formación de los profesionales que ejercen como tales. La formación, sin un marco adecuado que la regule, es, inevitablemente, tremendamente heterogénea e insuficiente. Esto afecta tanto a los aspectos asistenciales como a los de investigación. El recorrido hacia la aprobación de la Especialidad está iniciado hace muchos años y es esperable que se concrete a no mucho tardar.



En ese sentido, y cuestionando el sobredimensionamiento relativo de los recursos puestos al servicio de la psiquiatría de adultos, en detrimento de la psiquiatría del niño y adolescente, se envió (y fue publicada) una editorial a la revista *European Child and Adolescent Psychiatry*, señalando la enorme importancia de dedicar recursos humanos y económicos a una etapa donde se puede hacer prevención primaria y secundaria de una manera mucho más eficaz que en la etapa adulta, y donde las posibilidades de modificaciones estructurales y funcionales del cerebro tras una intervención externa deberían ser mayores.

Why psychogeriatrics starts right after adolescence
Parellada M. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2013.



En segundo lugar, un ámbito de transformación extraordinaria dentro de la psiquiatría del niño y del adolescente a lo largo de las últimas décadas ha sido la conceptualización del autismo como un espectro muy amplio de manifestaciones disfuncionales que tienen en común una triada de síntomas que son las dificultades en la comunicación, en la interacción social recíproca y en el patrón y flexibilidad de intereses y comportamientos. Dentro de las diferentes manifestaciones de ese espectro, se empezó a hablar en los años 80 de un cuadro de trastorno del neurodesarrollo sin afectación intelectual global pero con graves dificultades en la triada de síntomas arriba señalada y caracterizado además, por una cierta inclinación social acompañada de incompetencia importante para relacionarse adecuadamente y que se denominó Trastorno de Asperger. Fue muy notorio cómo el término Trastorno de Asperger caló en entornos académicos y sociales generales y como una comunidad de personas desadaptadas por diferentes razones se fueron identificando con ese término para explicar su problemática. Sin embargo, en ambientes más científicos no se ha conseguido llegar a un consenso respecto a lo nuclear del Trastorno de Asperger, y esto, junto con factores socio-políticos, han llevado a la situación actual de ser un término en extinción.

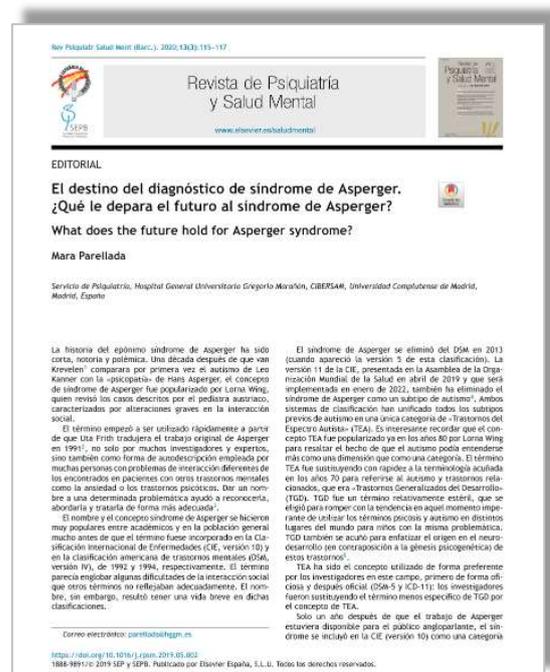
Palabras finales:

Se ha recogido en esta primera Newsletter la trayectoria de investigación en Trastornos del Espectro Autista del grupo de autismo del Instituto de Psiquiatría y Salud Mental del Hospital General Universitario Gregorio Marañón y Grupo 1 del CIBERSAM.

La línea de investigación en autismo surgió de la línea de investigación en psicosis de inicio temprano del grupo de Neurociencias del instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Gregorio Marañón (IISGM) de una forma natural según estudiábamos las psicosis de inicio temprano, con la necesidad de aportar información sobre las bases neurobiológicas del desarrollo que sustentaban otros Trastornos del Neurodesarrollo, de inicio aún más temprano, los Trastornos del Espectro Autista.

Dado que muchos de nuestros estudios iniciales se realizaron con pacientes diagnosticados de Trastorno de Asperger se publica este trabajo sobre la situación nosológica actual y el posible devenir de este término para explicar, entre otras cosas, el por qué de la nomenclatura actual de TEA sin discapacidad intelectual (TEA-SDI) frente a Trastorno de Asperger, mucho más utilizado hace pocos años.

27



*What does the future hold for Asperger syndrome?
Parellada M. Rev Psiquiatr Salud Ment 2019*

Los estudios de solapamiento autismo-psicosis llevaron a un incremento de la atención a personas con TEA en SEPNA lo que llevó a que se abriera, en el HGUGM, el primer programa específico para la atención a personas con TEA en el entorno sanitario. La enorme afluencia de pacientes a este programa (actualmente 3000 pacientes en cartera) llevó a realizar observaciones clínicas sin respuesta científica en las que quisimos profundizar. Posteriormente, la línea de investigación en TEA fue adoptando un perfil indisolublemente ligado a la labor asistencial realizada en el Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente. La existencia de fenotipos distintivos dentro de los pacientes atendidos, muy heterogéneos pero entre los que podían identificarse patrones fenotípicos, nos han llevado a plantear sucesivas hipótesis y proyectos en la línea de poder identificar fenotipos distintivos con bases biológicas comunes (biotipos). Actualmente estamos inmersos en el estudio de estos biotipos, y en el estudio de las correspondencias entre genotipos, vías fisiopatológicas (*pathways* moleculares) y fenotipos característicos.

Los aspectos esenciales de la investigación en curso son la caracterización profunda (clínica y biológica), la multidisciplinariedad y la traslacionalidad, tanto en sentido investigación básica y clínica como en el sentido de estudiar aspectos de las enfermedades que nos lleven a aportar evidencia que nos permita mejorar el tratamiento médico de las personas con TEA.

La oportunidad es también un concepto necesario en este contexto. Así, el plantearse objetivos directamente desde lo asistencial, lo cual solo es posible en el marco de la estructura de enseñanza de las ciencias médicas en las propias instituciones sanitarias que nuestro entorno regulatorio permite, es probablemente la única forma de hacer una investigación clínica con sentido.

En relación con esto queremos poner en valor la riqueza de la multidisciplinariedad profesional que convive en los Servicios asistencial y Grupo de investigación donde desarrollo mi labor; la riqueza de la heterogeneidad de competencias, ambiciones e intereses, sin las cuales no podrían suceder investigaciones como las que desarrollamos, ni la posibilidad de desarrollos personales diferenciados que permitan tener un grupo con la diversidad que enriquece cualquier acción humana.

Bibliografía citada

- Boada L, Parellada M. Seeing the doctor without fear: www.doctortea.org for the desensitization for medical visits in Autism Spectrum Disorders. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2017 Jan-Mar;10(1):28-32.
- Bos DJ, Merchán-Naranjo J, Martínez K, Pina-Camacho L, Balsa I, Boada L, Schnack H, Oranje B, Desco M, Arango C, Parellada M, Durston S, Janssen J. Reduced Gyrfication Is Related to Reduced Interhemispheric Connectivity in Autism Spectrum Disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2015 Aug;54(8):668-76.
- Burdeus M, et al. Characterization of the clinical phenotype in Phelan-McDermid Syndrome (SHANK3), Last autor: Mara Parellada. En preparación para su publicación.
- Caamaño M, Boada L, Merchán-Naranjo J, Moreno C, Llorente C, Moreno D, Arango C, Parellada M. Psychopathology in children and adolescents with ASD without mental retardation. *J Autism Dev Disord.* 2013 Oct;43(10):2442-9.
- Crutel V, Lambert E, Penelaud PF, Albarrán Severo C, Fuentes J, Rosier A, Hervás A, Marret S, Oliveira G, Parellada M, Kyaga S, Gouttefangeas S, Bertrand M, Ravel D, Falissard B. Bumetanide Oral Liquid Formulation for the Treatment of Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder: Design of Two Phase III Studies (SIGN Trials). *J Autism Dev Disord.* 2020;5.
- De Rubeis S, et al. Synaptic, transcriptional and chromatin genes disrupted in autism. *Nature.* 2014 Nov 13;515(7526):209-15.
- Díaz-Caneja CM, Schnack H, Martínez K, Santonja J, Alemán-Gomez Y, Pina-Camacho L, Moreno C, Fraguas D, Arango C, Parellada M, Janssen J. Neuroanatomical deficits shared by youth with autism spectrum disorders and psychotic disorders. *Hum Brain Mapp.* 2019 Apr 1;40(5):1643-1653.
- Fraguas D, Díaz-Caneja CM, Pina-Camacho L, Moreno C, Durán-Cutilla M, Ayora M, González-Vioque E, de Matteis M, Hendren RL, Arango C, Parellada M. Dietary Interventions for Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2019 Nov;144(5):e20183218.
- González-Peñas J, Costas JC, García-Alcón A, Penzol MJ, Rodríguez J, Rodríguez-Fontenla C, Alonso-González A, Fernández-Prieto M, Carracedo Á, Arango C, Parellada M. Psychiatric comorbidities in Asperger syndrome are related with polygenic overlap and differ from other Autism subtypes. *Transl Psychiatry.* 2020 Jul 30;10(1):258.
- Lahera G, Boada L, Pousa E, Mirapeix I, Morón-Nozaleda G, Marinas L, Gisbert L, Pamiàs M, Parellada M. Movie for the Assessment of Social Cognition (MASC): Spanish validation. *J Autism Dev Disord.* 2014 Aug;44(8):1886-96.
- Lim ET, et al. Rates, distribution and implications of postzygotic mosaic mutations in autism spectrum disorder. *Nat Neurosci.* 2017 Sep;20(9):1217-1224. doi: 10.1038/nn.4598. Epub 2017 Jul 17. Erratum in: *Nat Neurosci.* 2020 Sep;23(9):1176.
- Martínez K, Merchán-Naranjo J, Pina-Camacho L, Alemán-Gómez Y, Boada L, Fraguas D, Moreno C, Arango C, Janssen J, Parellada M. Atypical age-dependency of executive function and white matter microstructure in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2017 Nov;26(11):1361-1376.

Mayoral M, Merchán-Naranjo J, Rapado M, Leiva M, Moreno C, Giráldez M, Arango C, Parellada M. Neurological soft signs in juvenile patients with Asperger syndrome, early-onset psychosis, and healthy controls. *Early Interv Psychiatry*. 2010 Nov;4(4):283-90.

Merchán-Naranjo J, Boada L, del Rey-Mejías Á, Mayoral M, Llorente C, Arango C, Parellada M. Executive function is affected in autism spectrum disorder, but does not correlate with intelligence. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2016 Jan-Mar;9(1):39-50

Merchán-Naranjo J, Mayoral M, Rapado-Castro M, Llorente C, Boada L, Arango C, Parellada M. Estimation of the intelligence quotient using Wechsler Intelligence Scales in children and adolescents with Asperger syndrome. *J Autism Dev Disord*. 2012 Jan;42(1):116-22.

Parellada M. What does the future hold for Asperger syndrome? *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2019.

Parellada M, Pina-Camacho L, Moreno C, Aleman Y, Krebs MO, Desco M, Merchán-Naranjo J, Del Rey-Mejías A, Boada L, Llorente C, Moreno D, Arango C, Janssen J. Insular pathology in young people with high-functioning autism and first-episode psychosis. *Psychol Med*. 2017 Oct;47(14):2472-2482.

Parellada M, Llorente C, Calvo R, Gutierrez S, Lázaro L, Graell M, Guisasola M, Dorado ML, Boada L, Romo J, Dulin E, Sanz I, Arango C, Moreno C. Randomized trial of omega-3 for autism spectrum disorders: Effect on cell membrane composition and behavior. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2017 Dec;27(12):1319-1330.

Parellada M, Penzol MJ, Pina L, Moreno C, González-Vioque E, Zalsman G, Arango C. The neurobiology of autism spectrum disorders. *Eur Psychiatry*. 2014 Jan;29(1):11-9.

Parellada M, Boada L, Moreno C, Llorente C, Romo J, Muela C, Arango C. Specialty Care Programme for autism spectrum disorders in an urban population: A case-management model for health care delivery in an ASD population. *Eur Psychiatry*. 2013 Feb;28(2):102-9.

Parellada M, Moreno C, Mac-Dowell K, Leza JC, Giraldez M, Bailón C, Castro C, Miranda-Azpiazu P, Fraguas D, Arango C. Plasma antioxidant capacity is reduced in Asperger syndrome. *J Psychiatr Res*. 2012 Mar;46(3):394-401.

Parellada M. Why psychogeriatrics starts right after adolescence. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2013.

Penzol MJ, Salazar de Pablo G, Llorente C, Moreno C, Hernández P, Dorado ML, Parellada M. Functional Gastrointestinal Disease in Autism Spectrum Disorder: A Retrospective Descriptive Study in a Clinical Sample. *Front Psychiatry*. 2019 Apr 10;10:179

Pina-Camacho L, Villero S, Fraguas D, Boada L, Janssen J, Navas-Sánchez FJ, Mayoral M, Llorente C, Arango C, Parellada M. Autism spectrum disorder: does neuroimaging support the DSM-5 proposal for a symptom dyad? A systematic review of functional magnetic resonance imaging and diffusion tensor imaging studies. *J Autism Dev Disord*. 2012 Jul;42(7):1326-41.

Postema MC, et al. Altered structural brain asymmetry in autism spectrum disorder in a study of 54 datasets. *Nat Commun*. 2019 Oct 31;10(1):4958. Entre los autores Celso Arango, Mara Parellada, Joost Janssen, del Instituto de Psiquiatría y Salud mental del Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Ramos M, Boada L, Moreno C, Llorente C, Romo J, Parellada M. Attitude and risk of substance use in adolescents diagnosed with Asperger syndrome. *Drug Alcohol Depend*. 2013 Dec 1;133(2):535-40.

Salpietro V, et al. AMPA receptor GluA2 subunit defects are a cause of neurodevelopmental disorders. Nat Commun. 2019 Jul 12;10(1):3094.

Satterstrom FK, et al. Large-Scale Exome Sequencing Study Implicates Both Developmental and Functional Changes in the Neurobiology of Autism. Cell. 2020 Feb 6;180(3):568-584.e23.

Soler J, Fañanás L, Parellada M, Krebs MO, Rouleau GA, Fatjó-Vilas M. Genetic variability in scaffolding proteins and risk for schizophrenia and autism-spectrum disorders: a systematic review. J Psychiatry Neurosci. 2018 Jul;43(4):223-244.

van Rooij D, et al Cortical and Subcortical Brain Morphometry Differences Between Patients With Autism Spectrum Disorder and Healthy Individuals Across the Lifespan: Results From the ENIGMA ASD Working Group. Am J Psychiatry. 2018 Apr 1;175(4):359-369. Entre los autores Celso Arango, Mara Parellada, Joost Janssen, del Instituto de Psiquiatría y Salud mental del Hospital General Universitario Gregorio Marañón

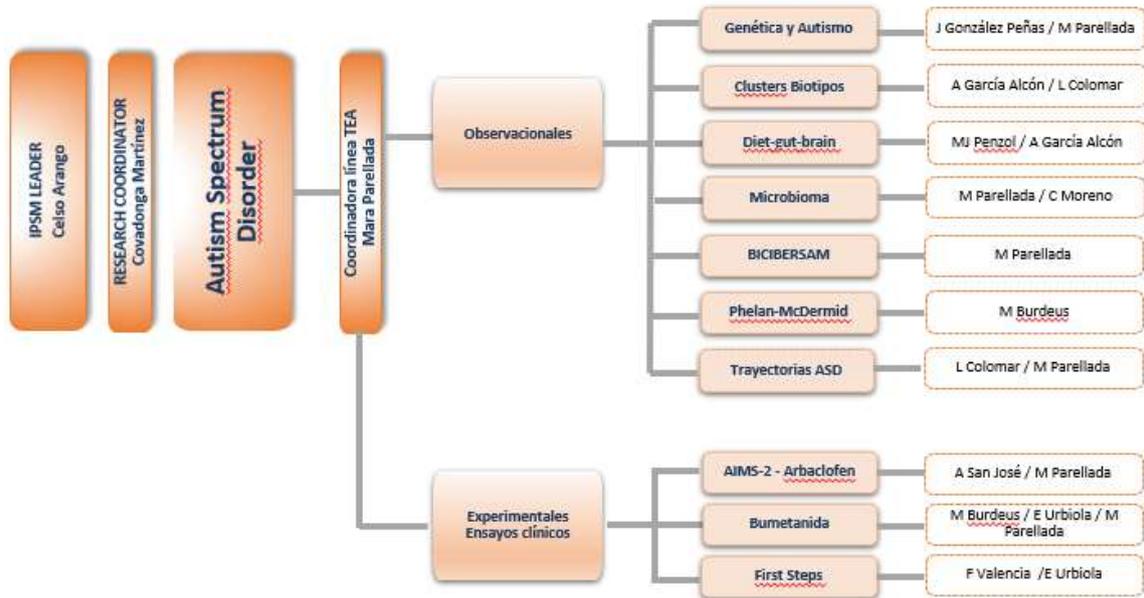
Tesis doctorales:

"Detección de beta-7 casomorfinina en orina de niños con autismo". Doctoranda: Prado Ayala Muñoz. 3 de febrero de 2014. Departamento de Psiquiatría, Universidad Complutense de Madrid.

"Application of magnetic resonance imaging to the study of autism spectrum disorders and psychotic disorders". Doctoranda: Laura Pina-Camacho. Doctorado Europeo. Departamento de Psiquiatría, Universidad Complutense de Madrid. Leída. 22/1/2016 Sobresaliente Cum Laude por Unanimidad.

"Cognición no social y neuroimagen en TEA sin discapacidad intelectual". Doctoranda Jessica Merchán Naranjo. Facultad de Psicología de la Universidad Complutense de Madrid. Leída 15/12/2016. Sobresaliente Cum Laude por Unanimidad

Líneas de investigación en curso AMI-TEA

**EQUIPO (2009-2019):****Coordinadora médica:**

Mara Parellada.

Psiquiatras (a tiempo parcial):

Mara Parellada, Carmen Moreno, Patricia Hernández, David Fraguas*, Cloe Llorente, Maria Luisa Dorado, M^a José Penzol*, M^a Luisa Dorado, Elena Urbiola, Lourdes Sipos, María Canicer, Abigail Huertas

Enfermería:

Coordinadoras asistenciales: Jose Romo*, Cristina Vicente, Mar Bernal*, Ana Pecharroman.

Auxiliares de enfermería: Yolanda Bercial, Concepción Muñoz, Pilar Llorente*.

Psicólogos (a tiempo parcial)

Laura López, Leticia Boada, Mar Rivas*.

Trabajo Social:

Sonia Santos-Pintado

Investigación:

Antonia Sanjosé, Mónica Burdeus, Alicia García-Alcón, Elisa Rodríguez-Toscano*, Alexandra Garriz, Prado Ayala*, Laura Pina-Camacho*, Elena Serrano Dostowsky*, Jessica Merchán-Naranjo*, Marta Caamaño*, Patricia Rubio*, Laura Colomar, María Torrero, María Lucas, Pamela Rodríguez, Sandra Recio, Javier González-Peñas, Álvaro Andreu-Bernabé*.

*Actualmente no forman parte del equipo