

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO EN TERAPIA OCUPACIONAL



Título del Trabajo Fin de Grado: EFECTOS DIETÉTICOS SOBRE EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

AUTOR: MARCO RAMÍREZ, SUSANA

Nº expediente. 720

TUTOR: VILLANUEVA ROIG, JOSÉ HELIODORO

Departamento y Área. BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

Curso académico: 2016 - 2017

Convocatoria de JUNIO

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	Pág. 1
2. ABSTRAC.....	Pag. 2
3. INTRODUCCIÓN.....	Pag. 3
4. OBJETIVOS.....	Pag. 5
5. MATERIAL Y MÉTODOS	Pag. 5
6. RESULTADOS	Pag. 7
7. DISCUSIÓN.....	Pag. 13
8. CONCLUSIÓN.....	Pag. 14
9. ANEXOS.....	Pag. 15
10. BILIOGRAFÍA.....	Pag. 23



1. RESUMEN

Diversos estudios sugieren que los péptidos derivados del gluten y la caseína podrían tener una actividad opioide, llegando a causar consecuencias en el sistema nervioso central que podría explicar la fisiología y los comportamientos de algunos de los niños con Trastorno del Espectro Autista (TEA). En este sentido, el presente trabajo pretende analizar los distintos estudios publicados en referencia a la eficacia de la dieta libre de gluten y/o caseína en la reducción de la sintomatología del TEA.

Para ello, se realizó una revisión sistemática en diferentes bases de datos, revistas científicas y páginas web utilizando los criterios de búsqueda más adecuados. Los resultados de esta revisión permitieron identificar algunos estudios, basados en la teoría de la actividad opioide, que apoyarían la eficacia de una dieta libre de gluten y caseína (GFCF) como posible tratamiento del TEA en individuos con patrones anormales de eliminación de ciertos péptidos urinarios. En contra partida, se identificaron otros estudios cuyos resultados no apoyarían este tipo de dieta al considerar que su posible efecto sobre el tratamiento del TEA no compensaría el riesgo de sufrir ciertas deficiencias dietéticas (deficiencia de aminoácidos esenciales y calcio), que afectarían al crecimiento óseo de los niños. En estos últimos estudios, en el caso de establecerse la dieta, se recomendaría un aporte suplementario de vitaminas y minerales para evitar pérdidas.

En conclusión, los diversos estudios publicados no parecen aportar una evidencia suficientemente justificada para la utilización de la dieta GFCF como tratamiento general para el TEA. Sin embargo, podría considerarse efectiva en el tratamiento de ciertos subgrupos de individuos con TEA.

Palabras clave: Trastorno del espectro autista, autismo, gluten y caseína, dieta, dieta GFCF.

2. ABSTRAC

Several studies suggest that peptides derived from gluten and casein could have an opioid activity, leading to central nervous system consequences that may explain the physiology and behavior of some children with Autism Spectrum Disorders (ASD). In this sense, the present survey aims to analyze the different studies published in reference to the efficacy of gluten and / or casein-free diets in reducing the symptoms of ASD.

To do this, a systematic review was carried out in different databases, scientific journals and web pages using the most appropriate search criteria. The results of this review allowed us to identify some studies, based on opioid activity theory, that would support the efficacy of a Gluten and Casein-Free Diet (GFCF) as a possible treatment of ASD in individuals with abnormal patterns of elimination of certain urinary peptides. On the other hand, other studies were identified, the results of which would not support this type of diet considering that its possible effect on the treatment of ASD would not compensate the risk of certain dietary deficiencies (deficiency of essential amino acids and calcium), that would affect bone growth in children. In these last studies, in the case of establishing the diet, it would be recommended an additional contribution of vitamins and minerals to avoid losses.

In conclusion, several published studies do not seem to provide a sufficiently substantiated evidence for the use of the GFCF diet as a general treatment for ASD. However, it could be considered effective in the treatment of certain subgroups of individuals with ASD.

Key words: Autism Spectrum Disorder, autism, gluten and casein, diet, GFCF diet.

3. INTRODUCCIÓN

Los trastornos del espectro autista (TEA), según el manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales 5 (DSM - 5), son alteraciones del neurodesarrollo caracterizadas por el deterioro persistente de la comunicación social recíproca y la interacción social, y los patrones de conducta, intereses o actividades restrictivo y repetitivo. Estos síntomas están presentes desde la infancia y tienden a persistir hasta la adolescencia y la edad adulta, limitando o impidiendo el funcionamiento cotidiano. Las características diagnósticas centrales son evidentes en el período de desarrollo, pero la intervención, la compensación y las ayudas actuales pueden enmascarar las dificultades en, al menos, algunos contextos. Las manifestaciones del trastorno también varían mucho según la gravedad de la afección autista, el nivel del desarrollo y la edad cronológica, de ahí el término espectro ¹.

Actualmente el porcentaje estimado de los niños con trastorno del espectro autista muestra que 1 de cada 68 niños han sido identificados con TEA en Estados Unidos. Los estudios realizados en Asia, Europa y América del Norte han identificado individuos con TEA con un promedio de prevalencia de entre el 1% y el 2% de la población. Además, el TEA es aproximadamente 4,5 veces más común entre los varones (1 en 42) que entre las niñas (1 en 189) ².

Existen numerosos factores asociados con el autismo, entre ellos ambientales (la edad de los padres o el peso al nacer del niño), genéticos (una mutación genética conocida), culturales y socioeconómicos, sexo masculino, metabólicos, infecciosos, autoinmunes, nutricionales (intolerancia a ciertos alimentos y nutrientes), consumo de determinados productos durante el embarazo, alteraciones gastrointestinales, etc¹.

Un trastorno metabólico ocurre cuando hay reacciones químicas anormales en el cuerpo que interrumpen el proceso del mismo. Cuando esto ocurre, es posible que tenga demasiadas o muy pocas sustancias que su cuerpo necesita para mantenerse saludable ³.

Hay estudios que describen la eficacia de un tratamiento dietético basado en el control de los alimentos que deben evitar ingerir los niños con este trastorno, porque causa la formación de sustancias tóxicas en el organismo que pueden provocar problemas gastrointestinales ⁴.

Diversos estudios sugieren que los alimentos que contienen caseína y gluten no pueden ser digeridos por completo generando pequeñas moléculas de péptidos que pueden actuar como opiáceos, que se detectan en la orina en muchos niños con autismo ya que no se puede descomponer las proteínas en los aminoácidos debido a una deficiencia enzimática en estos niños ⁵. Además, esos péptidos derivados de la caseína y el gluten podrían atravesar la membrana intestinal y llegar a tejidos periféricos vía circulación sistémica, pudiendo alterar el metabolismo celular como inductores hormonales y neurotransmisores, causando efectos en el sistema nervioso central que podrían explicar los comportamientos de algunos de los sujetos con TEA ^{4,6}. Por lo tanto, la «teoría de los opioides» puede explicar la fisiología del TEA y el efecto de la dieta GFCF ⁷.

Por eso, la elección de un tratamiento dietético que consista en una dieta libre en proteínas como la caseína y el gluten podría facilitar el aprendizaje y mejorar el comportamiento, así como las habilidades cognitivas y sociales en niños con autismo. La realización de este tipo de estudios resultaría importante para justificar la existencia de una relación entre el control de la dieta y una reducción de los síntomas del autismo.

4. OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es el de analizar los distintos estudios publicados para establecer la eficacia de la dieta libre en gluten y/o caseína en la reducción de la sintomatología del TEA.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Para llevar a cabo esta búsqueda bibliográfica ha sido necesario realizar una revisión sistemática en las siguientes bases de datos, publicaciones y revistas científicas: Google Académico, Crochane Plus, Pubmed, Springer Link: Journal of Autism and Developmental Disorders y Word Journal of Pediatrics, ProQuest, Medline plus y Tailor & Francis Online: Nutritional Neuroscience. También, ha sido necesario la indagación en las siguientes páginas web: Federación Española de Asociaciones Padres de Autistas (FESPAU), Centers for Disease Control and Prevention (CDC) e Instituto de Salud Carlos III. En la búsqueda se utilizó términos, tanto en inglés como en español, referentes a los TEA (autism, autism spectrum disorder, autismo) y referentes a la dieta (diet, gluten y caseína, diet GFCF y dieta) con el operador booleano “AND” y “OR”. En algunos artículos se utilizaron limitadores como los publicados en los últimos 10 años, humanos, idioma (inglés y español), niños y revistas específicas que fueron seleccionadas por título, tema y abstrac. De los artículos obtenidos se incluyeron estudios originales, páginas web, revisiones publicadas en revistas u online y artículos con abstrac disponibles en inglés y español, referidos a un tratamiento dietético en niños con trastorno del espectro autista. (Tabla 1: Estrategia de búsqueda) (Tabla 2: Diagrama de flujo).

Criterios de inclusión:

La población de referencia en la que centraríamos el estudio incluiría niños con diagnóstico del trastorno del espectro autista abarcando periodos que encuadrarían: el primer año de vida, otros el segundo año de vida y otros desde el segundo año hasta la adolescencia. Las últimas investigaciones han mostrado la existencia de este trastorno durante el primer año de vida pudiendo indicar una causa genética. Entre el primer año y segundo año de vida se llegaron a detectar el 56.7% de niños con síntomas del autismo en Argentina ⁴. Estos datos pueden deberse a la complejidad y heterogeneidad de

los síntomas, a la variabilidad del desarrollo neurobiológico de los niños en sus primeros años de vida, a la diversidad de patrones de crianza y de estimulación ambiental así como a la falta de profesionales entrenados en el diagnóstico temprano. Además, pueden deberse a la dificultad del reconocimiento por los padres que suelen detectar la presencia de señales de alerta cuando los niños presentan edades entre 18 y 24 meses o incluso más ⁸. Por tanto, nos centraremos a partir de este rango de edad, pero también haremos una mención de edades superiores de este tipo por mayor accesibilidad. Además de tener este trastorno, también tendremos en cuenta la posibilidad de que los niños presenten antecedentes de síntomas fisiológicos y alergias o sospecha de sensibilidad a los alimentos, o si bien no presentan síntomas fisiológicos / o alergias y sensibilidad a los alimentos. Algunos estudios recientes indican sujetos con algún problema gastrointestinal (GI) que podría indicar sensibilidad previa al gluten, y en otros estudios no reflejan sujetos con dificultades gastrointestinales previas ⁹. También es importante, si los niños presentan patrones anormales de péptidos urinarios con efecto opiáceo como resultado del trastorno en el procesamiento de la caseína y del gluten ^{5, 6 y 10}.

Criterios de exclusión:

En este estudio quedarían restringidos los casos de niños que no tienen este tipo de trastorno y artículos relacionados con otro tipo de tratamiento dietético que no estuviera relacionado con una dieta libre en gluten y/o caseína. También, excluiríamos de este estudio aquellos casos que por la edad inferior al año exista una mayor dificultad de obtención de datos y artículos que no aporten ningún interés sobre este estudio.

6. RESULTADOS

A partir de la búsqueda realizada, se obtuvieron varios artículos referentes a un tratamiento dietético libre en gluten y caseína en niños con trastorno del espectro autista incluidos en los criterios de inclusión antes citados (Tabla 3: Resultados de datos):

Diversos estudios de investigación e informes de 387 padres encuestados, afirmaron observar una disminución de los síntomas del autismo mediante el uso de dietas específicas, siendo la más utilizada, la dieta libre en gluten y caseína. En cuanto a su eficacia, esta dieta ha demostrado mejorar los comportamientos característicos de TEA (disminuye en los comportamientos de auto estimulación, hiperactividad, conductas sensoriales, las rabietas, la alineación de los objetos, y ecolalia), los síntomas fisiológicos (disminuye en erupción corporal, anillo rojo alrededor del ano, estreñimiento, diarrea y convulsiones), y los comportamientos sociales (el contacto visual, capacidad de atención, la producción del lenguaje) en aquellos niños que presentan síntomas de alergias o síntomas gastrointestinales y en niños con sensibilidad a los alimentos sospechosos en comparación con aquellos niños que no lo presentan ⁹.

Respecto a la mejora de los síntomas del autismo es necesario seguir ciertas pautas, como una dieta estricta libre de alimentos que contengan gluten y caseína, una mayor duración de la aplicación de la dieta y una menor frecuencia de transgresiones durante la misma ⁹.

Según un estudio controlado y aleatorizado se incluyeron 20 participantes con autismo y con patrones anormales de péptidos urinarios, de manera que, los niños fueron emparejados en la misma severidad de los síntomas del autismo, así como la edad y el nivel cognitivo. Durante 1 años de dieta GFCF, mostraron como resultado cambios significativos con respecto a la disminución de comportamientos de TEA y mejoras en la atención y habilidades sociales. Finalmente, todos los niños con dieta prosperaron más que el grupo control sin dieta ¹⁰.

Ciertos estudios realizando suplementación de gluten - caseína en niños con TEA mostraban un aumento del comportamiento desadaptativo y de los síntomas gastrointestinales durante el periodo de estudio de una semana. Sin embargo, estos cambios no resultaron ser significativos al ser similares a los del grupo placebo. En cualquier caso, según los autores, la corta duración del estudio podría ser la

causa del efecto poco significativo, por lo que, proponen estudios con períodos más largos. En el artículo en cuestión, se realizó un ensayo controlado de doble ciego y aleatorizado en 74 niños con TEA, basándose en un estudio previo a una población de niños con autismo. Este grupo fue sometido durante una semana a una dieta de eliminación de leche de vaca y se les administró proteína de la leche por vía oral. Como consecuencia de ello, los niños mostraron un empeoramiento de los síntomas conductuales ¹¹.

En la revisión sistemática realizada por Millward et al (2008), el objetivo fue determinar la eficacia de las dietas sin gluten y caseína como una intervención para mejorar el funcionamiento conductual, cognitivo y social en pacientes con autismo. Los autores incluyeron todos los ensayos controlados aleatorizados sobre programas que eliminaban el gluten, la caseína o ambos de las dietas de pacientes diagnosticados de TEA. En ellos identificaron dos pequeños ensayos con un número de pacientes muy bajo, el primero con 10 participantes y el segundo con 15 participantes (n= 35), por lo que no fue posible realizar un metaanálisis. Los resultados del primer estudio indicaron que una combinación de una dieta libre de gluten y caseína reducen los síntomas del autismo, en cambio, el segundo estudio no evidenció la existencia de diferencias significativas en las medidas de resultado entre el grupo de la dieta y el grupo control. Por otra parte, sí encontraron diferencias en las características del autismo generales, como el aislamiento social y la capacidad para comunicarse e interactuar, llegando a las siguientes conclusiones:

La investigación reveló unas tasas altas en el uso de medicinas complementarias y alternativas para niños con autismo, incluidas las dietas GFCF. Además, se necesitan ensayos controlados y aleatorizados de buena calidad, a gran escala y con una muestra suficiente de pacientes que permita realizar un análisis exhaustivo, ya que las pruebas actuales para valorar la eficacia de estas dietas para personas con TEA son deficientes ¹².

Según un artículo original de nutrición clínica y dietética hospitalaria, se observaron buenos resultados sobre este tipo de dieta. En él se encuestaron a 30 padres de niños con autismo con un promedio de edad ente 2 y 14 años en la Fundación de Liga de Intervención Nutricional Contra el Autismo de Argentina (LINCA):

Más del 80% de los niños que recibieron intervención nutricional mejoraron los cuatro síntomas característicos del autismo conjuntamente. Con respecto a los síntomas gastrointestinales, un 80% de los participantes presentaron mejoras en deposiciones más regulares y normales sin diarrea ni estreñimiento, heces de mejor consistencia, etc. En referencia al contacto ocular, del total de los participantes, un 90% refirió que presentaron mejoras como mirar a los ojos, responder con la mirada cuando le llaman y atención conjunta. En el caso de la hiperactividad, un 90% refirió una disminución de la ansiedad e irritabilidad, un incremento del nivel de atención y el tiempo empleado en realizar una actividad. Con respecto a la interacción social, del total de los participantes, un 87% refirió observar un aumento del lenguaje, búsqueda de contacto con otros, compartir juegos e integración en el juego. Por tanto, en promedio, el 86.75% de los niños han manifestado mejorías en los síntomas luego de la implementación de la dieta libre de gluten y caseína. Además, a mayor tiempo de dieta, se observaron un mayor número de niños con normopeso y una disminución de niños con malnutrición, y como consecuencia se mostraron un mayor número de síntomas mejorados ⁴.

Un artículo explica que la situación actual de los estudios, que intentan tratar los síntomas del autismo con la dieta, no poseen información suficiente para apoyar la institución general de una dieta u otra sin gluten para recomendarla a todos los niños con TEA ^{5,6}. Otra publicación, cuyo objetivo fue realizar una revisión sistemática de los estudios publicados desde 1970 hasta el 2014 relacionados sobre la evidencia de la dieta sin gluten y sin caseína en pacientes con TEA. Pocos estudios pueden considerarse con evidencia científica sólida, ya que fueron ensayos controlados, cegados, aleatorios e incluso se basaron en tamaños de muestra pequeños, reduciendo su validez ¹³.

No obstante, se estima la posibilidad de que, por otras razones, la alergia alimentaria y la inflamación del intestino podrían ser responsables de los problemas y síntomas en los niños con autismo por varios mecanismos, connotando que los síntomas gastrointestinales (GI) de alergia pueden incluir dolor, estreñimiento, diarrea, erupción cutánea y alteraciones del sueño ⁵.

Por consiguiente, varios autores respaldan este tipo de tratamiento por la teoría de la actividad opioide, por otra parte, otros autores de este estudio no han encontrado evidencia sobre la relación del autismo y esta dieta ⁵.

Una publicación de Elder et al (2009), se observó que algunos síntomas del autismo pueden ser el resultado de péptidos opioides formados a partir de la descomposición incompleta de alimentos que contienen gluten y caseína. Esto puede ayudar a explicar por qué muchos niños con autismo han asociado síntomas gastrointestinales como diarrea, estreñimiento, dolor abdominal y reflujo gastroesofágico. Además, debido a que muchos de estos niños no pueden expresar verbalmente su dolor o molestias gastrointestinales, pueden reaccionar con comportamientos extremos ⁷.

Esta misma autora, evaluó la eficacia de la dieta libre en gluten y caseína (GFCF) con un ensayo controlado de doble ciego y con una muestra de 15 niños de 2-16 años con TEA durante 12 semanas. Los datos del grupo indicaron que no hubo resultados estadísticamente significativos a pesar de que varios padres observaron una mejoría en sus hijos ¹⁴.

Por otro lado, un estudio transversal que englobaba a padres de niños con autismo (n=13), entre 5 y 12 años, completaron una encuesta acerca de la dieta con un cuestionario de frecuencia de alimentos (FFQ), una escala de síntomas gastrointestinales (GSRS) y una escala sobre los patrones de comportamiento de sus niños con TEA (CARS). El 100% de los padres con niños con esta dieta (n = 7) informó que tanto los síntomas GI como los patrones de comportamiento mejoraron con la dieta ¹⁵.

En el Reino Unido se realizó una encuesta a más de 80% de los padres de niños con TEA, a los que se les preguntó acerca de los efectos de la dieta libre en gluten y caseína en sus hijos, de manera que, entre el 20-29% de los padres informaron mejoras significativas en las dimensiones centrales del TEA ¹⁶.

En un estudio realizado en España con una muestra de 105 niños con TEA, en la cual, 20 niños recibieron una dieta sin gluten y caseína (GFCF) y 85 niños una dieta regular en Valencia, utilizando diarios de dieta de 3 días. Aquellos de la dieta GFCF, pese a tener una mayor ingesta de fibra, legumbres y verduras, obtuvieron un menor peso, índice de masa corporal y una menor energía total, ingesta de calcio, de fósforo y sodio. Además, el grupo de dieta GFCF tuvo una mejor calidad de ingesta de grasas, pero necesitaba suplementación de vitamina D. Por ello, se requirió ensayos controlados aleatorios para explorar los efectos a largo plazo de esta dieta sobre el estado antropométrico, nutricional y los síntomas del comportamiento ¹⁷.

En otra publicación sobre un caso clínico de un niño con autismo, se pudieron observar problemas gastrointestinales tales como frecuentes vómitos después de las comidas y estreñimiento severo. A los 42 meses de edad, el niño fue sometido a una dieta sin gluten y caseína y tras 2,5 meses, mejoraron sus relaciones interpersonales, incluyendo el contacto visual y la comunicación verbal. En 5,5 meses el niño fue capaz de compartir los juguetes con su hermano y otros niños. Además, hubo una disminución de la frecuencia de los vómitos después de las comidas lo que condujo a un incremento significativo en el peso corporal, la altura del cuerpo y la vitalidad, después de 11 meses de la dieta ¹⁸.

En otro de los artículos encontrados, una niña de siete años con comportamientos de autismo se benefició de una dieta sin gluten y caseína. Se realizó un seguimiento que registró sus comportamientos y habilidades, antes de la dieta, después de uno y dos años. Durante el período de dos años, la joven cambió de estar asilada a ser una niña que se comunicaba y disfrutaba de la compañía de otros. En cuanto a las habilidades lingüísticas y cognitivas de la niña, aumentaron simultáneamente más de lo considerado. Además, se normalizaron sus patrones de orina y sus niveles de péptidos ¹⁹.

En un estudio realizado por Whiteley et al (2010), ensayo controlado y aleatorizado con 72 pacientes diagnosticados de TEA asignados a dos grupos, uno con dieta GFCF y otro con dieta normal durante 12 meses. Los resultados mostraron una mejora a corto plazo en algunos síntomas nucleares del autismo y en la hiperactividad o falta de atención. Pero a consecuencia de la ausencia de un grupo control (placebo) en el estudio, no se pueden descartar ciertos efectos derivados de agentes externos a la dieta ²⁰.

Debemos considerar los factores externos tales como el efecto de las terapias conductuales recibidas por los niños que pueden influir en la eficacia de la intervención de la dieta. Algunos estudios plantean dudas sobre esta intervención que están sometidos a otro tipo de terapias, ya que puede influir positivamente o negativamente en la intervención y crea incertidumbre en los resultados ⁹.

En la actualidad, contamos con diferentes modelos de intervención basados en distintas perspectivas teórico prácticas. El modelo de intervención psicoeducativo ha demostrado ser una

técnica eficaz para mejorar las habilidades de los niños con TEA ²¹. Además, existe un estudio extenso acerca de la eficacia de las intervenciones en Trastornos del Espectro Autista realizado por el Instituto de Salud Carlos III ²³.

Los instrumentos de medida empleados en algunos estudios para saber la situación de partida de los sujetos fueron:

-En varios estudios los patrones de comportamiento fueron evaluados utilizando la Escala de Valoración del Autismo Infantil (CARS), la cual, consta de quince preguntas cuya puntuación se valora en una escala de 1-4: relacionarse con la gente; imitación; respuesta emocional; uso del cuerpo; objeto de uso; la adaptación al cambio; respuesta visual; escuchar la respuesta; sabor, olor, y la respuesta táctil y el uso; el miedo o nerviosismo; comunicación verbal; comunicación no verbal; nivel de actividad; nivel y la consistencia de la respuesta intelectual; y las impresiones generales. La puntuación total varía de 15 a 60; contando de 30 a 36,5 como de autismo leve a moderado; y de 37 a 60 como autismo grave ¹⁵.

-En este estudio, se utilizó el cuestionario de frecuencia de alimentos adaptado (FFQ) para evaluar la eficacia del cumplimiento de la dieta que se determina por el número de alimentos que contienen gluten y caseína consumidos por el número de veces al día o a la semana ¹⁵.

-En el mismo estudio anterior, se usó la escala de síntomas gastrointestinales (GSRS): contiene quince preguntas que clasifica la gravedad de los síntomas incluyendo diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, reflujo e indigestión. Para así, poder evaluar si hay cambios de los síntomas gastrointestinales después del tratamiento dietético ¹⁵.

7. DISCUSIÓN

Al evaluar los resultados de los diferentes estudios, la mayoría de ellos explican que es una dieta prometedora para el desarrollo de los niños con autismo. Aunque en otros estudios, comentan la limitada o débil evidencia de este tipo de dieta como tratamiento por posibles sesgos como, el tipo de estudio de los diferentes artículos, la reducida muestra de los niños, una escasa duración de implantación de la dieta y las posibles transgresiones de ella.

La muestra de los niños con autismo en la mayoría de los estudios es reducida por las necesidades personales del estudio, por tanto, se necesita un mayor número de sujetos para mejorar la fiabilidad de estos. No obstante, es difícil encontrar una muestra numerosa ya que al trabajar con niños es complicado reunir una muestra adecuada.

En diversos estudios se explica que este tipo de dieta puede beneficiar a un determinado subgrupo de niños con autismo, ya que éstos responden mejor que otros a la intervención, por eso, no es recomendable que todos los niños con autismo adopten este tipo de dieta.

La duración de la aplicación de una dieta GFCF es importante, ya que en algunos estudios se ha demostrado que cuanto mayor es el período en el que se establece esta dieta (más de 1 año) mayor es la mejora de los síntomas del autismo. Sin embargo, existen estudios que comentan la escasa evidencia de esta dieta, debido a que el tiempo programado ha sido insuficiente (de unas pocas semanas).

Otros factores, han sido la dificultad de los padres para seguir la modificación de la dieta, el costo de los alimentos y el tiempo extra en la preparación de las comidas. Además, algunos datos sugieren que los niños que siguen la dieta GFCF pueden haber aumentado la prevalencia de deficiencias de aminoácidos esenciales y pérdida ósea. Por ello, es de considerar la suplementación con vitaminas y minerales para evitar esas pérdidas.

También hay que tener en cuenta, la sensibilidad que estos niños adquieren a las texturas de ciertos alimentos, lo cual, podría ser una limitación para aplicar la dieta. Además, hay que añadirle la dificultad de un control dietético estricto para los niños con esta dieta.

Sería necesaria la realización de estudios de buena calidad con ensayos controlados que redujeran los sesgos que aparecen en muchas de las publicaciones revisadas en este trabajo. Futuras investigaciones podrían ofrecer respuestas más detalladas y más centradas en los beneficios de la intervención dietética. Debido a que un subgrupo de niños puede responder mejor que otro, se necesitaría una mayor rigurosidad en la definición de los criterios para seleccionar al subgrupo de estudio relacionado con la dieta en el espectro del autismo (es importante realizar previamente un correcto estudio basal del niño). Además, sería recomendable explorar, paralelamente, los síntomas de comportamiento, los efectos a largo plazo de esta dieta en el estado antropométrico y nutricional (los profesionales de nutrición tienen un papel importante que desempeñar para garantizar la salud y la seguridad de los niños con autismo cuyas familias han optado por seguir los tratamientos dietéticos).

Además, sería de interés la puesta a punto de un proyecto de intervención dirigido al análisis de los posibles efectos de la terapia dietética conjuntamente con los de otros tipos de terapias conductuales. Tal vez, la complementación de ambas terapias podría suponer un avance considerable para el tratamiento del TEA.

8. CONCLUSIÓN

A la vista de los resultados, actualmente no existen evidencias suficientes para apoyar la institución de una dieta libre de gluten y casina como tratamiento general para el TEA. Sin embargo, algunos estudios publicados parecen sugerir resultados prometedores para algunos subgrupos de sujetos con características muy definidas. Estos últimos resultados, apoyarían la necesidad de estudios más rigurosos en cuanto a la selección de los subgrupos objeto de estudio.

9. ANEXOS

TABLA 1: Estrategia de Búsqueda

Bases de Datos	Estrategia de Búsqueda	Resultados de Búsqueda	Revisiones solicitadas (seleccionadas por título, tema y abstrac)
GOOGLE ACADÉMICO	Search: Autismo y dieta sin gluten y caseína Limitador: publicados entre 2007-2017	179	15
COCHRANE PLUS	Search: Autism and diet Sin restricciones	4	1
PUBMED	1.Search: autism spectrum disorder [MeSH Terms] [All Fields]) AND diet [MeSH Terms][All Fields] Filters activated: published in the last 10 years, Humans and English [lang] 2. Search: "casein"[All Fields] OR "gluten"[All Fields] AND "autism"[All Fields] Filters activated: published in the last 10 years, Humans and English[lang]) 3. Search: autism [All Fields] and diet GFCF [All Fields] Filters activated: published in the last 10 years, Humans and English [lang]	104 57 9	17 12 8 (ya han sido solicitados en las búsquedas anteriormente)

TABLA 1: Estrategia de Búsqueda

SPRINGER LINK	Word Journal of Pediatrics: Search: autism and diet	3	1
SPRINGER LINK	Journal of Autism and Developmental Disorders: Search: autism and diet	201	10
TAILOR & FRANCIS ONLINE	Nutritional Neuroscience Search: autism and diet	36	5



TABLA 2: Diagrama de flujo

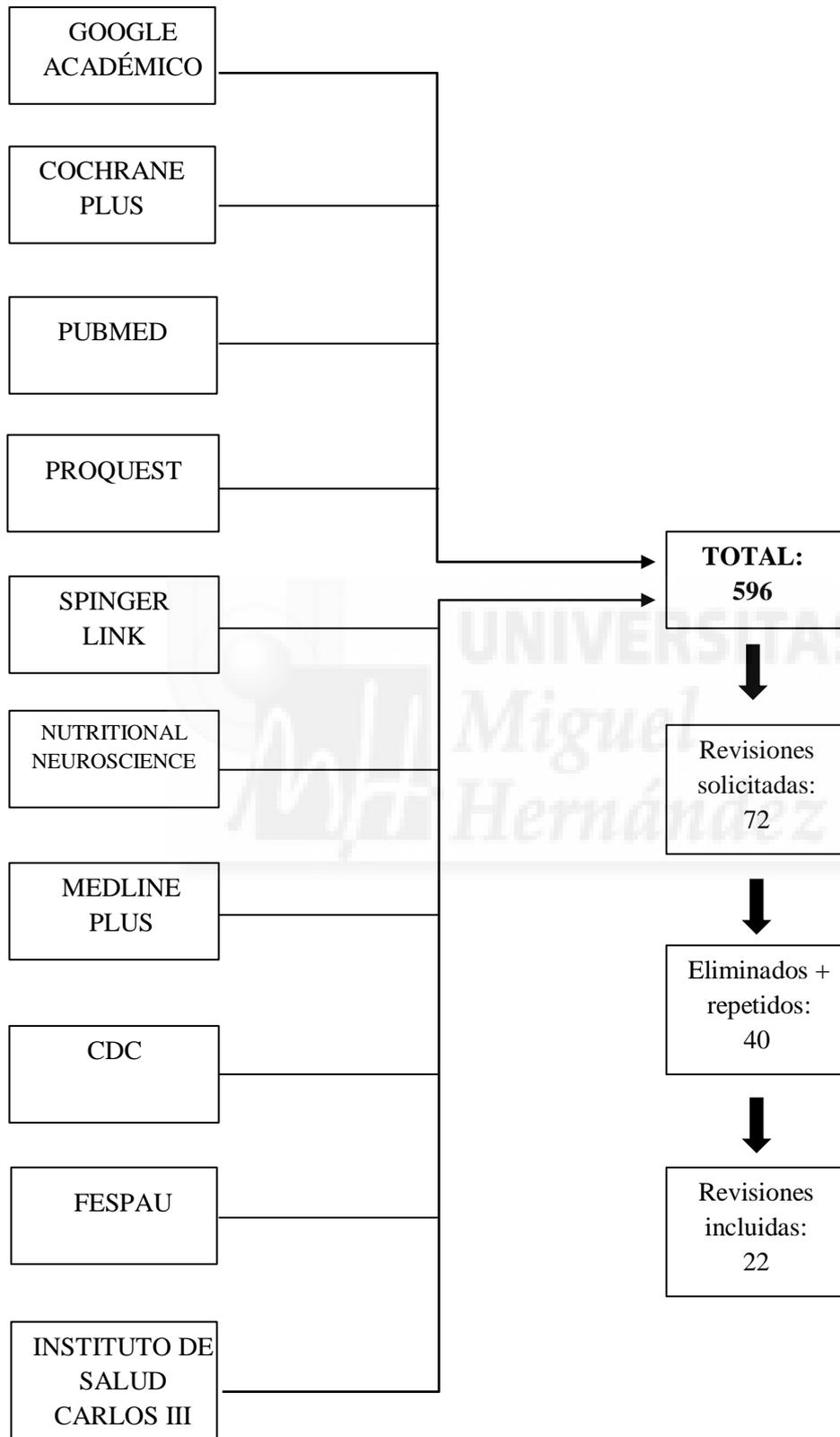


TABLA 3: Recogida de datos

AUTOR/ AÑO	TÍTULO	PAÍS	TIPO DE ESTUDIO	MUESTRA	MÉTODO	RESULTADOS	LIMITACIONES
Buie, T (2013)	The relationship of Autism and Gluten	EE. UU	Estudio observacional y de doble ciego	-D' Eufemia: 21 niños con TEA y 42 niños control. -Reichett y Shattock. -Knivsberg: 20 niños con TEA de una escuela. -Sponheim: 4 niños con TEA. -Elder: 15 niños con TEA. -Lucarelli: 36 niños con TEA -Trajkovski: 35 niños con TEA y 21 hermanos. -Pavone: 11 niños con TEA	-Teoría de los péptidos opioides -Dieta GF -10 niños con dieta GFCF y 10 niños sin dieta GFCF en 1 año -12 semanas con tratamiento dieta -Pruebas de la alergia -Concentración plasmática elevada en ciertos anticuerpos en niños con TEA.	-Algunos autores informaron beneficios de esta dieta, pero otros autores no identificaron beneficios de la dieta. -Puede haber un subgrupo que podría beneficiarse.	-Sesgo observador -No hay pruebas que confirman la sensibilidad al gluten o a la celiacía -Tamaño pequeño de la muestra.
Audisio, A, et al. (2013)	Mejora de los síntomas del autismo y evaluación alimentaria nutricional luego de la realización de una dieta libre de gluten y caseína en un grupo de niños con autismo que acuden a una fundación.	Argentina	Estudio mixto: exploratorio – descriptivo, transversal	30 padres de niños con TEA entre 2 y 14 años	Dieta GFCF durante 1 años	El 86.75% de los niños presentaron mejoras en los síntomas gastrointestinales, en el contacto ocular, hiperactividad y en la interacción social y en algunos signos asociados al autismo.	El pequeño número de la muestra.

TABLA 3: Recogida de datos

Kinverberg AM, et al. (2013)	A Randomised, Controlled Study of Dietary Intervention in Autistic Syndromes	Noruega	Estudio controlado y aleatorizado	20 niños con TEA y con patrones anormales de péptidos en la orina	Dieta GFCF durante un 1 año, emparejados con la misma severidad de los síntomas.	El desarrollo del grupo con dieta fue significativamente mejor que el grupo control, disminuyendo los comportamientos del TEA.	El número de la muestra pequeño y el estado del niño (pasar mala noche, etc.)
Pennesi C, Klein L. (2013)	Effectiveness of the gluten-free, casein-free diet for children diagnosed with autism spectrum disorder: Based on parental report.	EE. UU	Un informe de los padres	387 padres con niños con TEA	Dieta GFCF durante 6 meses	La dieta es más eficaz en un subgrupo de niños con TEA con síntomas GI y con una duración de la dieta superior a 6 meses.	-La breve duración de la dieta. -Los niños con TEA utilizan otras terapias conjuntamente con la dieta que puede ser un factor de confusión en los resultados
Pusponegoro HD, et al. (2015)	Gluten and casein supplementation does not increase symptoms in children with autism spectrum disorder	Bélgica	Ensayo controlado de doble ciego y aleatorizado	74 niños con TEA	Dieta GFCF de 7 días	No hay diferencias significativas a los de grupo control	La corta duración del estudio podría ser la causa del efecto poco significativo.
Millward C, et al. (2008)	Gluten and casein free diets for autistic spectrum disorder.	UK	Ensayo controlado y aleatorizado	35 niños con TEA el primero estudio con 10 participantes y el segundo con 15 participantes	Dieta GFCF	En el primer estudio indicaron que reducen los síntomas del autismo, en cambio, el segundo estudio no evidenció la existencia de diferencias significativas entre el grupo de la dieta y el grupo control.	-La muestra es insuficiente. -Las pruebas actuales para valorar la eficacia de estas dietas para personas con TEA son deficientes.

Tabla 3: Recogida de datos

<p>A. Canals Baeza, M. Juste Ruiz, H. Romero Escobar (2015)</p>	<p>Dietas «milagro» en pediatría. Posibilidades dietéticas en los trastornos del espectro autista</p>	<p>España</p>	<p>Revisión sobre estudios publicados de diferentes dietas del TEA</p>	<p>Niños con TEA</p>	<p>Los efectos y beneficios de un tratamiento dietético en TEA</p>	<p>No hay información suficiente sobre la eficacia y la seguridad de la dieta GFCF. La restricción de los nutrientes de la dieta puede causar una disminución de la masa ósea y deficiencias en ácidos esenciales</p>	<p>Estudios son limitados, por tanto, se requiere más estudios de investigación sobre esta dieta.</p>
<p>Elder JM, et al. (2009)</p>	<p>The gluten-free, casein-free diet in autism: an overview with clinical implications</p>	<p>EE. UU</p>	<p>Revisión de investigaciones sobre la dieta GFCF</p>	<p>Niños con TEA</p>	<p>3 meses de dieta GFCF</p>	<p>Los padres y maestros informaron sobre los efectos positivos de la dieta en el comportamiento y lenguaje, aunque los datos de análisis no indicaron diferencias significativas en el comportamiento ni en los niveles de péptidos urinarios.</p>	<p>-La falta de un control dietético estricto en los niños y el breve tiempo de la dieta. -No disponer de instrumentos adecuados para ayudar a identificar un subgrupo de los sujetos con TEA.</p>
<p>Elder JM, et al. (2007)</p>	<p>The gluten free, casein-free diet in autism results of a preliminary double blind clinical trial</p>	<p>EE. UU</p>	<p>Ensayo controlado de doble ciego</p>	<p>15 niños con TEA</p>	<p>Dieta GFCF durante 12 semanas</p>	<p>Los datos del grupo indicaron que no hubo resultados estadísticamente significativos entre la intervención y el grupo control a pesar de que varios padres observaron una mejoría en sus hijos.</p>	<p>-Tamaño pequeño de la muestra y una gran heterogeneidad entre los participantes. -Breve duración de la intervención dietética</p>

TABLA 3: Recogida de datos.

Marí-Bauset S, et al. (2014)	Evidence of the gluten-free and casein-free diet in autism spectrum disorders.	España	Ensayos controlados y aleatorios	Niños con TEA	Revisión sistemática sobre la dieta GFCF en niños con TEA	Pocos estudios tienen evidencia científica	Ensayos de poca calidad y tamaño de la muestra pequeño.
Harris C, Card B, et al. (2012)	A pilot study to evaluate nutritional influences on gastrointestinal symptoms and behavior patterns in children with Autism Spectrum Disorder	EE. UU	Estudio transversal	Padres de 13 niños con TEA	Encuesta de los padres sobre síntomas GI y patrones de comportamiento sobre la dieta GFCF con un cuestionario de frecuencia de alimentos (FFQ). Los síntomas GI se evaluaron con la GRSR, y los patrones de comportamiento se evaluaron con la CARS.	-Los padres informaron mejorías en los síntomas GI y en los patrones de comportamiento con la dieta. -El FFQ adaptado es eficaz para el cumplimiento de la dieta GFCF. -En las clasificaciones de GRSR y CARS no hubo cambios significativos.	-El tamaño pequeño de la muestra. -La naturaleza subjetiva de los cuestionarios. -La incierta capacidad de los padres para identificar con exactitud la gravedad de los síntomas de sus hijos.
Lange KW, et al. (2015)	Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism.	UK	Encuesta a los padres con niños con TEA	Más del 80% de padres encuestados	Efecto de la dieta GFCF	Mejoras significativas en dimensiones centrales (núcleo) en TEA	-Los ensayos no son concluyentes. -Análisis de un subgrupo de pacientes.
Marí-Bauset S, et al. (2016)	Nutritional Impact of a Gluten-Free Casein-Free Diet in Children with Autism Spectrum Disorder	España	Estudio de casos y controles	105 niños con TEA	Dieta GFCF con 20 niños y dieta regular con 80 niños, utilizando diarios de dietas de 3 días	Un mayor riesgo para cumplir con las recomendaciones de ingesta de calcio, necesita suplementación de vitamina D.	Un reducido plazo de la dieta.

TABLA 3: Recogida de datos

Hsu C, et al. (2009)	The Effects of a Gluten and Casein free Diet in Children with Autism: A Case Report	Taiwan	Caso clínico	1 niño con TEA	Dieta GFCF durante 11 meses	-Un incremento en el desarrollo del crecimiento del niño basado en la mejora de los síntomas GI. -Mejoraron sus relaciones interpersonales, el contacto visual y la comunicación verbal	Se necesitan estudios prospectivos con mayor número de muestra.
Knivsberg A.M, et al. (2016)	Dietary Intervention for a Seven Year Old Girl with Autistic Behaviour	Noruega	Estudio longitudinal	1 niña con TEA de 7 años	Dieta GFCF con una duración de 2 años	-Aumentaron significativamente las habilidades lingüísticas y cognitivas -Se normalizaron los patrones de orina y sus niveles de péptidos.	Tamaño pequeño de la muestra.
Whiteley P, et al. (2010)	The ScanBrit randomised, controlled, single blind study of a gluten and casein free dietary intervention for children with autism spectrum disorders	Dinamarca	Ensayo controlado y aleatorizado	72 niños con TEA	Dieta GFCF durante 12 meses Dieta normal durante 12 meses	La intervención dietética influyó positivamente en el desarrollo de algunos síntomas en los niños con TEA.	-Ausencia de un grupo control (placebo) en el estudio. -Reducida muestra. -Investigaciones con más apoyo clínico y dietético

10. BILIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los Trastornos Mentales-DSM 5. Médica Panamericana. 2014.
2. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades CDC. Datos y estadísticas en el trastorno del espectro autista [sede web]. CDC; 2016 [actualizada el 11 de julio de 2016]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/data.html>
3. Medline Plus. Trastornos Metabólicos [sede web]. Medline Plus; 2016 [actualizada el 13 de abril de 2017]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/metabolicdisorders.html>
4. Audisio A, Laguzzi J, Lavanda I, Leal M, Herrera J, Carrazana C, et al. Mejora de los síntomas del autismo y evaluación alimentaria nutricional luego de la realización de una dieta libre de gluten y caseína en un grupo de niños con autismo que acuden a una fundación. Nutr. clín. diet. hosp. 2013; 33(3):39-47.
5. Buie T. The relationship of autism and gluten. Clin Ther. 2013; 35: 578-583.
6. Canals Baeza A, Juste Ruiz M, Romero Escobar, H. "Dietas «milagro» en pediatría. Posibilidades dietéticas en los trastornos del espectro autista/Miracle diets in Pediatrics. Dietary possibilities in autism spectrum disorders." Acta Pediatr Esp. 2015; 73 (6): 159.
7. Elder J. The gluten-free, casein-free diet in autism: an overview with clinical implications. Nutr Clin. Pract. 2009; 23(6):583-8
8. Varela-González DM, Ruiz-García M, Vela-Amieva M, Munive-Báez L, Hernández-Antúnez B G. Conceptos actuales sobre la etiología del autismo. Acta Pediatr Mex. 2011; 32(4):213-222.
9. Pennesi C, Klein L. Effectiveness of the gluten-free, casein-free diet for children diagnosed with autism spectrum disorder: Based on parental report. Nutr Neurosci. 2013; 15: 85-91
10. Knivsberg AM, Reichelt KL, Høien T, Nødland M. A Randomised, Controlled Study of Dietary Intervention in Autistic Syndromes. Nutr Neurosci. 2013; 5: 4:251-261

11. Pusponogoro HD, Ismael S, Firmansyah A, Sastroasmoro, S, Vandenplas Y. Gluten and casein supplementation does not increase symptoms in children with autism spectrum disorder. *Acta Paediatr.* 2015; 104(11): 500-505.
12. Millward C, Ferriter M, Calver S, Connell-Jones G. Gluten and casein free diets for autistic spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; 16(2): CD003498.
13. Marí-Bauset S, Zazpe I, Marí-Sanchís A, et al. Evidence of the gluten-free and casein-free diet in autism spectrum disorders. A systematic review. *J Child Neurol.* 2014; 29: 1.718-1.727.
14. Elder J, Sankar M, Shuster J. The gluten free, casein-free diet in autism results of a preliminary double blind clinical trial. *J Autism Dev Disord.* 2007; 36(3):413-20.
15. Harris C, Card B. A pilot study to evaluate nutritional influences on gastrointestinal symptoms and behavior patterns in children with Autism Spectrum Disorder. *Complement Ther Med.* 2012; 20(6):437-40.
16. Lange KW, Hauser J, Reissmann A. Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2015 Nov;18(6):572-5.
17. Marí-Bauset S, Llopis-González A, Zazpe I, Marí-Sanchís A, Morales Suárez-Varela M. Nutritional Impact of a Gluten-Free Casein-Free Diet in Children with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* 2016; 46:673–684
18. Hsu C, Lyn C, Chen C. The Effects of a Gluten and Casein free Diet in Children with Autism: A Case Report. *Chang Gung medical journal.* 2009; 32(4):459-65.
19. Knivsberg AM, Reichelt KL, Nødland M. Dietary Intervention for a Seven Year Old Girl with Autistic Behaviour. *Nutr Neurosci.* 2016; 2.
20. Whiteley P, Haracopos D, Knivsberg AM, et al. The ScanBrit randomised, controlled, single blind study of a gluten and casein free dietary intervention for children with autism spectrum disorders. *Nutr Neurosci.* 2010; 13(2): 87-100.

21. FESPAU. Confederación Española de Asociaciones de Padres y/o Tutores de Personas con Autismo [sede web]. Madrid: Fespau.es; 2012. Disponible en: <http://www.fespau.es/>
22. Güemes Carcaga I, Martín Arribas MC, Canal Bedia R, Posadas de la Paz M. “Evaluación de la eficacia de las intervenciones psicoeducativas en los trastornos del espectro autista”. Madrid: IIER Instituto de Salud Carlos III, Noviembre de 2009.

