



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO
TÍTULO: AUTISMO Y NUTRICIÓN**

Autor: ANA SANROMA GÓMEZ

Fecha: JUNIO 2019

Tutor: LUIS GARCÍA DIZ

INDICE

RESUMEN/PALABRAS CLAVE.....	3
ABSTRACT/KEY WORDS	3
INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES	4
OBJETIVOS	6
METODOLOGÍA	6
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	7
Sistema gastrointestinal.....	7
Microbiota gastrointestinal	8
Permeabilidad intestinal.....	9
Deficiencias nutricionales y selectividad en la dieta.....	10
Papel desempeñado por padres de niños con TEA	11
TRATAMIENTO.....	12
Dieta libre de gluten y caseína (LGLC)	13
Dieta de carbohidratos específicos (SCD)	15
Dieta cetogénica	15
Suplementos dietéticos	15
• Ácidos grasos omega-3	16
• Probióticos.....	16
CONCLUSIONES.....	17
BIBLIOGRAFÍA.....	18

RESUMEN/PALABRAS CLAVE

El autismo es una alteración neuropsicológica que suele aparecer a edad temprana y permanece hasta la edad adulta, y que presenta una prevalencia cada vez mayor. Existe un desacuerdo en cuanto a su etiología, la cual no está clara, pero sí se conocen sus manifestaciones, las cuales están relacionadas con las principales áreas del desarrollo que les hacen tener unos comportamientos y actitudes característicos. Por esta razón, se incluye en el grupo de trastornos del desarrollo.

Los individuos con autismo presentan una serie de alteraciones fisiológicas a nivel del sistema gastrointestinal, concretamente relacionadas con modificaciones en la microbiota gastrointestinal; donde se instauran microorganismos no habituales, y en la permeabilidad del intestino, la cual se ve aumentada con respecto a la población con desarrollo normal. Esto hace que la microbiota pierda su función de barrera contra agentes patógenos, los cuales son capaces de atravesarla y provocar daños que dan lugar a las distintas manifestaciones características del TEA.

El aumento de la permeabilidad intestinal está relacionado con la sensibilidad y alergias alimentarias, y además, los individuos autistas son muy selectivos con la alimentación. Todo ello hace que se produzcan déficits nutricionales que tienen considerables repercusiones en el sistema gastrointestinal. Por ello, es muy importante que estos individuos lleven a cabo una dieta guiada por un especialista y que los padres controlen y se aseguren de su cumplimiento para reducir estos problemas lo máximo posible. Aunque esto supone de manera generalizada un aumento del estrés de estos padres, que también repercute en su salud.

Uno de los tratamientos propuestos para intentar solucionarlo es un tratamiento basado en la dieta, en el que se incluye la dieta libre de gluten y caseína, dieta de carbohidratos específicos, dieta cetogénica o el aporte de suplementos dietéticos como ácidos omega-3 o probióticos.

Palabras clave: Autismo, Nutrición, TEA, Sistema Gastrointestinal, Microbiota, Permeabilidad Intestinal, Deficiencias Nutricionales, Selectividad, Tratamiento Dietético, Hábitos alimentarios.

ABSTRACT/KEY WORDS

Autism is a neuropsychological disorder that usually appears at infancy and remains until adulthood, and has an increasing prevalence at the moment. There is a disagreement about its etiology, which is not clear, but the symptoms they are known, and are related to the main areas of development that make them have characteristic behaviors and attitudes. For this reason, it is included in the group of developmental disorders.

Individuals with autism have some physiological alterations in the gastrointestinal system, specifically related to changes in the gastrointestinal microbiota; where non-usual microorganisms are established, and in the permeability of the gut, which is increased with respect to the population with normal development. This causes the microbiota to lose its function as a barrier against pathogens, which are capable to go through it and produce damages that give rise to the different characteristic symptoms of ASD.

The increasing gut permeability is related to sensitivity and food allergies, and in addition, autistic individuals are very selective with food. All this triggers off nutritional deficits that have considerable consequences in the gastrointestinal system. Therefore, it is commendable that these individuals follow a specific diet guided and supervised by a specialist, with their parents support, in order to reduce as much as possible all the health issues previously mentioned. However, this excessive support and persistent control may produce an increase on their stress level.

The diet-based treatments proposed for fighting the health issues that the autism disorder may cause are: gluten-free and casein-free diet, specific carbohydrate diet, ketogenic diet or the supply of dietary supplements such as omega-3 acids or probiotics.

Key words: Autism, Nutrition, ASD, Gastrointestinal System, Microbiota, Gut Permeability, Nutritional Deficiencies, Selectivity, Dietetic Treatment, Nutritional Habits.

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

El autismo fue definido por primera vez en 1943 por el psiquiatra Leo Kanner. Desde este momento se ha investigado la causa o conjunto de causas que dan origen a esta alteración, sin ningún resultado claro, pues los investigadores no se ponen de acuerdo en ello, ya que unos defienden un origen psicológico y otros un origen biológico.¹ Además, también parece implicar una interacción complicada de factores genéticos y ambientales.²

Para aquellos que justifican el origen psicológico, el autismo es una alteración neuropsicológica, englobada en los denominados Trastornos Generalizados del Desarrollo (TGD)³ que además, incluye la discapacidad intelectual. Estos trastornos suelen aparecer de manera precoz, durante la infancia pero tienden a persistir hasta la edad adulta, causando una disfunción o un retraso en la maduración del sistema nervioso central. Por lo general, siguen un patrón constante y no presentan periodos de remisión y recidivas, como ocurre en muchos otros trastornos mentales.⁴

Su diagnóstico está dado por el DMSIV-TR (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales IV) que agrupa al autismo dentro de los TEA (Trastornos del Espectro Autista). Dentro de este grupo están incluidos también: síndrome de Asperger, trastorno desintegrativo infantil y Trastorno Generalizado del Desarrollo no Especificado, pero el autismo es el grado más avanzado o complejo del espectro.³

De manera general, el autismo se presenta con manifestaciones graves y heterogéneas que abarcan las tres principales áreas del desarrollo: alteraciones sociales y afectivas, alteraciones en la comunicación y relación, y comportamientos e intereses restringidos y estereotipados.³

La prevalencia de autismo en la población mundial es de alrededor un 1%, con un mayor grado de afectación en hombres que en mujeres, siendo además común la comorbilidad. La evaluación de dicha enfermedad debe ser multidisciplinaria y de desarrollo, y la detección temprana es fundamental para la intervención temprana. Estas intervenciones son integrales y dirigidas al comportamiento, de manera que pueden mejorar la comunicación social y reducir la ansiedad y la agresión. Por otro lado, las drogas pueden reducir los síntomas comórbidos, pero no mejoran directamente la comunicación social.⁵

Es crucial la creación de un entorno de apoyo que acepte y respete que el individuo es diferente.⁵ Para conseguirlo, es importante conocer las situaciones y actividades que causan tensión o estrés, o por el contrario, aportan bienestar al individuo y encontrar el entorno más adecuado para el aprendizaje de éste.⁴

Una de las principales estrategias que ayuda a evitar el estrés innecesario consiste en establecer rutinas diarias, en las que se fijan momentos concretos para algunas actividades: las comidas, el juego, el aprendizaje, el contacto con los demás y el sueño.⁴

Además de este control, es importante que los servicios de salud hagan un seguimiento regular a los niños y adultos que presentan trastornos del desarrollo y que se mantengan en contacto con sus cuidadores. Por tanto, la participación de la familia en su cuidado es fundamental.

De igual forma, la sociedad en general debe implicarse y estar concienciada para poder asegurar que se respeten los derechos y las necesidades de las personas discapacitadas.⁴

El autismo, que antiguamente era un trastorno relativamente infrecuente y con poco interés social, ha aumentado su prevalencia más de 10 veces en los últimos 20 años, superando incluso en la prevalencia del síndrome de Down.

No hay un acuerdo científico en cuanto a la causa de este rápido incremento en la frecuencia de este trastorno, pero las tres posibilidades más factibles que se plantean son las siguientes:

1. Hay un verdadero incremento en la prevalencia del trastorno.
2. Se descubren más casos debido a que la población, los médicos y otros profesionales tienen más información sobre el trastorno.
3. La definición de autismo se ha vuelto menos estricta, de manera que se incluye un mayor número de personas.⁶

A pesar de este desacuerdo comentado en cuanto a su etiología, si que están descritos una serie de factores de riesgo comunes para el autismo, entre los que se incluyen: alta edad materna y paterna, bajo nivel de educación por parte de los padres, hijos de sexo masculino, antecedentes familiares con autismo, bajo peso al nacer o exposiciones prenatales a virus y medicamentos.⁷

Por otro lado, existen hipótesis que defienden como causa del autismo las influencias ambientales, en las que se incluyen la participación de la composición de la microbiota gastrointestinal anormal, la autoinmunidad, las exposiciones ambientales tempranas a virus y compuestos farmacológicos.⁷

De entre todas ellas, la hipótesis relacionada con la composición de la microbiota gastrointestinal es una de las que más peso podría tener en la etiología del trastorno, ya que existen cada vez más pruebas que demuestran que las modificaciones en la vía microbiota-intestino-cerebro que se establece como consecuencia de una microbiota intestinal desordenada, pueden provocar disfunción neuroconductual e intestinal en los individuos. Esto es debido a que las variaciones producidas en la microbiota hacen que ésta pierda algunas de sus funciones principales sobre el organismo.⁸

Por esta razón, la microbiota intestinal en pacientes con TEA ha aumentado su atención como posible mediador potencial de los factores de riesgo⁸ y ha dado a pensar que apuntar a dicha microbiota podría ser un posible tratamiento para los pacientes con TEA en el futuro.²

El hecho de que exista esta ambigüedad etiológica, hace que haya muchos tratamientos propuestos, entre los que encontramos tratamientos que tienen como objetivo y se centran en la dieta y en mejorar su salud intestinal. Lo llevan a cabo a través de dietas sin gluten y caseína, suplementos con pre- y probióticos y suplementos con multivitaminas.⁷

OBJETIVOS

Los objetivos que se plantean en este trabajo son los siguientes:

- Búsqueda bibliográfica que establezca una relación entre el autismo y la nutrición seguida por estas personas.
- Conocer las alteraciones/deficiencias nutricionales que presentan en común los autistas.
- Encontrar y proponer soluciones o tratamientos que mejoren su situación a través de la dieta y hábitos alimentarios que presenten evidencia científica.

METODOLOGÍA

Para llevar a cabo el trabajo se ha realizado una búsqueda bibliográfica utilizando artículos publicados incluidos en bases de datos online como “PubMed” o “Science Direct” y libros relacionados con el autismo y la nutrición.

La estrategia de búsqueda ha consistido en encontrar y analizar toda la información relacionada con ambos temas y a continuación encontrar una posible relación entre ellos.

Para la selección de los artículos utilizados se hizo una primera revisión de los títulos y resúmenes de cada uno y se escogieron aquellos que trataban los temas objeto de estudio. A continuación, se realizó una segunda revisión de los artículos preseleccionados entre los que se incluyeron aquellos con texto disponible completo en inglés o español y con fecha de publicación lo más cercana posible hasta la actualidad (desde 2009 hasta 2019). Por otro lado, se excluyeron aquellos con contenido duplicado, en los que solo estuviese disponible el “abstract” y aquellos cuyo idioma fuese distinto al español o inglés.

Tras analizar y sintetizar toda la información, a continuación, se muestra un resumen de todo lo encontrado.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Como ya se ha comentado, los autistas presentan una serie de alteraciones fisiológicas internas que les hacen tener unos determinados comportamientos y actitudes y que provocan dicho trastorno.

En este punto, comentaremos más detalladamente algunas de estas alteraciones y propondremos algunos tratamientos que se ha visto que pueden ser beneficiosos para combatir el autismo.

Sistema gastrointestinal

Uno de los principales problemas que se observan en los pacientes autistas, y sobretodo en los niños, es la gran variedad de anomalías gastrointestinales que presentan. Entre ellas se incluyen: malabsorción, mala digestión, crecimiento excesivo de microbios (hongos, bacterias y virus) y permeabilidad intestinal anormal, que pueden causar síntomas como: estreñimiento crónico, diarrea, dolor abdominal crónico, esofagitis por reflujo, gastritis crónica y duodenitis crónica.⁶

Sin embargo, muchos de los pacientes con los que se llevan a cabo los estudios, no son muy expresivos y no manifiestan su malestar gastrointestinal, si no que reaccionan al dolor mediante otras conductas como autoestimulación y rabietas.⁶

Dentro las anomalías gastrointestinales comentadas, es importante tener especialmente en cuenta las alteraciones en la microflora gastrointestinal de estos individuos, ya que es un problema muy común. En ella se ha encontrado la proliferación de bacterias anormales gramnegativas aeróbicas que producen endotoxinas, como *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. Esto es peligroso, puesto que pueden ocasionar una lesión intestinal persistente.⁶

Se puede pensar, que el tratamiento con un antibiótico frente a estas bacterias podría ser la solución para eliminarlas, sin embargo, en un estudio realizado en autistas

con estas características y con un antibiótico de tipo no absorbible, se consiguió eliminar dicha microflora anormal y una disminución de los síntomas gastrointestinales y las conductas autistas, pero el tratamiento no resultó efectivo, puesto que al poco tiempo las bacterias anormales volvieron a aparecer en los individuos.⁶

Microbiota gastrointestinal

Se denomina microbiota gastrointestinal, también conocida como microflora, a un conjunto de microorganismos vivos (bacterias, virus y algunos eucariotas) que se encuentran en el tubo digestivo y que se han adaptado a vivir en él, especialmente, en la superficie del intestino. Dicha colonización del tracto digestivo tiene lugar inmediatamente después del nacimiento, de manera que en el recién nacido se va formando la microflora, procedente de la madre y del entorno.⁸

La microbiota actúa como barrera frente a los agentes agresivos del intestino como los patógenos, compitiendo con éstos por los nutrientes y sitios de unión, produciendo sustancias inhibitorias y evitando su penetración en el intestino. Así, se establece una relación de simbiosis entre la microbiota y el organismo humano de la que se obtienen beneficios mutuos. Esto permite que se mantengan las funciones inmunológicas, metabólicas y motoras de manera normal, y que se lleve a cabo una correcta digestión y absorción de nutrientes.⁸

Una alteración permanente en la composición o función de la microbiota, que es lo que conocemos como disbiosis, puede alterar la sensibilidad visceral, la motilidad y permeabilidad intestinal, la respuesta inmune... pudiendo originar o favorecer la aparición de distintas enfermedades.⁸

En nuestro caso, se han llevado a cabo diversos estudios sobre la microbiota gastrointestinal en los individuos con TEA, que han permitido demostrar pruebas consistentes de las alteraciones de ésta (disbiosis) en dichos individuos en comparación con los controles. Las técnicas permitieron observar la presencia elevada de *Proteobacterias*, un aumento de *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Desulfovibrio* y *Clostridium* y una disminución constante de *Bifidobacterium*, *Blautia*, *Dialister*, *Prevotella*, *Veillonella* y *Turicibacter*.²

Estas alteraciones pueden relacionarse con la aparición del autismo, ya que una mucosa intestinal disfuncional facilita la absorción de toxinas, productos bacterianos, linfocitos, citoquinas proinflamatorias y neurotransmisores. Éstos pueden llegar al torrente sanguíneo, atravesar la barrera hematoencefálica y provocar neuroinflamación, dando lugar a lo que se conoce como eje cerebro-intestino-microbioma.⁹

Todo esto hace que la microbiota gastrointestinal esté en el punto de mira en el tratamiento del TEA, como veremos más adelante.

Permeabilidad intestinal

La microbiota del tracto gastrointestinal humano desempeña un papel importante no solo en el mantenimiento de salud, si no también en la generación de enfermedades. Las bacterias anaerobias son las responsables de la producción de diferentes ácidos y ácidos grasos de cadena corta, como el ácido butírico, que aporta energía a las células epiteliales del intestino y, como consecuencia, fortalece el sistema inmunológico. Las principales bacterias que producen estos ácidos grasos de cadena corta son *Bacteroides*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Clostridium* (*C. difficile* y *C. perfringens*). Las bacterias del género *Clostridium* estimulan citoquinas proinflamatorias y son las principales productoras de toxinas, mientras que las anteriores inducen la producción de citoquinas antiinflamatorias.⁹

En la microbiota intestinal de los individuos con TEA, como se ha comentado en el punto anterior, aparecen alteraciones de ésta, donde la cantidad de bifidobacterias está disminuida, mientras que existe un aumento anormal de las especies de *Clostridium*. Además, en un estudio¹⁰ se identificó en estos individuos la presencia de *Desulfovibrio*, bacteria que disminuye aún más la presencia de bifidobacterias.⁹

Por tanto, la barrera de la mucosa intestinal garantiza que el intestino contrarreste la entrada de microorganismos y moléculas, conservando su capacidad para absorber nutrientes. La capa externa se encuentra fortalecida por la secreción de mucinas, inmunoglobulina A y péptidos antimicrobianos, mientras que la parte interna está protegida por las células inmunitarias.⁹

La permeabilidad intestinal a pequeñas moléculas solubles en agua está regulada por las uniones estrechas, que son un complejo de proteínas que se abren y cierran en respuesta a diferentes estímulos como la dieta o la señalización humoral o neuronal. Entre dicho complejo, existe evidencia de que la familia de las claudinas (proteínas transmembrana) y la zonulina están involucradas en la regulación de la permeabilidad selectiva.⁹

En estados patológicos este equilibrio se rompe y la zonulina aumenta, lo cual se relaciona con disfunción en las uniones estrechas. Además, fisiológicamente, la exposición del intestino a las bacterias y al gluten, desencadena la liberación de zonulina. Por esta razón, algunos estudios sugieren que los individuos con TEA presentan la función de la barrera epitelial dañada, con una permeabilidad intestinal aumentada (también conocido como “intestino filtrante”); mientras que otros defienden que estas personas son propensas a la alergia al gluten, por lo que sería razonable suponer que la zonulina podría estar involucrada en este proceso.⁹

Por otro lado, el aumento de la permeabilidad intestinal está relacionado con la sensibilidad y alergias a los alimentos que dan lugar a un aumento de algunas moléculas ya nombradas (inmunoglobulinas, citocinas inflamatorias contra proteínas alimentarias específicas y algunos anticuerpos como lactoglobulina, caseína y β -lactoglobulina).⁶

En el caso del gluten y la caseína, éstos atraviesan la barrera intestinal filtrante formando glucotomorfina y caseomorfina que posteriormente producen efectos sobre el sistema nervioso central (eje cerebro-intestino-microbioma).⁶ Por esta razón, se ha

estudiado la posibilidad de tratamiento del autismo llevando a cabo una dieta de exclusión de gluten y caseína.³

En resumen, las pruebas disponibles indican que un porcentaje significativo de los autistas tienen diversas alteraciones gastrointestinales, entre las que encontramos reflujo gastroesofágico, duodenitis, ileítis, colitis, disbiosis, aumento de la permeabilidad intestinal y reacciones inmunitarias a proteínas alimentarias específicas. Sin embargo, se desconoce si algunas de ellas tienen un papel primario y otras secundario.⁶

Deficiencias nutricionales y selectividad en la dieta

Es común que en las personas autistas aparezcan deficiencias nutricionales. Por ejemplo, en un estudio realizado a un grupo de niños se observó que las concentraciones de vitamina B6 eran mayores en niños autistas que en los controles, lo cual refleja una deficiencia en la conversión de piridoxal en piridoxal-5-fosfato, que es la forma activa de dicha vitamina. Esto podría explicar por qué los niños con autismo necesitarían un mayor aporte de esta vitamina.⁶

En otro estudio, los niños autistas presentaban una concentración de ácidos grasos omega-3 y otros ácidos grasos poliinsaturados menor que los controles. Esto puede deberse a que los niños autistas podrían presentar diferencias en el metabolismo de estas grasas, punto importante a tener en cuenta, puesto que dichos ácidos grasos omega-3, son un complemento que se utiliza en el tratamiento integral del autismo.⁶

Esto puede explicarse debido a la alta prevalencia que existe entre los individuos con TEA sobre problemas de alimentación, como puede ser la ingesta restringida de alimentos o la selectividad de éstos, que finalmente darán lugar a las deficiencias nutricionales que se comentan.¹¹

La selectividad de los alimentos en estos individuos, principalmente en niños, es importante, puesto que está asociada a una ingesta dietética inadecuada. Los niños con TEA presentan factores de riesgo en la dieta por una ingesta inadecuada de nutrientes asociada a una alimentación selectiva en la que se incluye la falta de variedad en la dieta, preferencia por alimentos con alto contenido en energía o pobres en nutrientes, consumo de menos frutas y verduras y mayor consumo de bebidas azucaradas.¹¹

Por el momento, existe poca información sobre la relación entre la alimentación selectiva de los niños con TEA y los factores dietéticos, pero sí se conoce que existe una mayor prevalencia de rechazo de alimentos y un repertorio limitado de éstos entre los niños con TEA en comparación con los niños con desarrollo típico. Este rechazo puede surgir por múltiples razones fisiológicas y/o de comportamiento.¹¹

En un estudio¹¹ realizado para comprobar la selectividad alimentaria y rechazo a alimentos entre niños con TEA y niños con desarrollo típico se observó que los niños con TEA eran significativamente más propensos a rechazar alimentos en función de su textura/consistencia, sabor/olor, mezclas, marca y forma. La causa del rechazo de determinados alimentos según este estudio se basa en las características de dichos alimentos, que puede estar relacionada con las deficiencias en el procesamiento sensorial, la sensibilidad oral o táctil o la rigidez conductual. Los alimentos presentan unas determinadas características sensoriales que hacen que las personas con deficiencias

sientan frustración y vean disminuida su capacidad para comportarse de manera socialmente aceptada a la hora de comer en su día a día.¹¹

Estas dificultades que presentan los niños con TEA para alimentarse, en forma de conductas indeseables en las comidas y/o deficiencias en las habilidades, pueden causar preocupación en los padres e impacto en la dinámica familiar, ya que una mala nutrición puede tener una repercusión en el desarrollo y en la salud de estos individuos.¹² Así, cualquier desviación con respecto a un estado nutricional normal (obesidad, sobrepeso, caquexia) en pacientes con TEA debería ser una señal para los especialistas para instaurar un tratamiento dietético.¹³

Por tanto, de manera general, es importante que los individuos autistas sigan una dieta controlada por un especialista que le permita llevar a cabo una alimentación correcta y equilibrada en la que no se produzcan deficiencias nutricionales que puedan tener repercusiones a posteriori sobre su salud. Para lograr esto, sería conveniente que los individuos con TEA sean guiados por una persona que supervise su día a día y controle que realmente siguen el patrón dietético recomendado por el especialista para poder conseguir satisfactoriamente los objetivos planteados.

Papel desempeñado por padres de niños con TEA

Para las familias, el autismo significa más que un trastorno del niño, ya que se trata de una situación que controla su día a día. Una parte importante del día de estas familias gira alrededor de las necesidades del niño con autismo y hace que describan sus días como locos y frenéticos donde “cada segundo cuenta”. Desde que el niño se levanta hasta que se acuesta, requiere la atención de un miembro de la familia para llevar a cabo sus actividades diarias como vestirse, ducharse, lavarse los dientes, comer... estas demandas requieren una gran cantidad de energía y tiempo.¹⁴

La mayor parte de niños con TEA experimentan comportamientos desafiantes a la hora de comer y son 5 veces más propensos a tener problemas de alimentación que los niños con desarrollo típico, debido a que siguen una alimentación basada en una ingesta excesiva de una variedad limitada de alimentos y rechazo a otros nuevos, que pueden dar lugar como ya se ha visto, a importantes déficits nutricionales.¹⁵

Estos comportamientos desafiantes, pueden además generar dificultades para permanecer en la mesa o una dieta altamente selectiva que impide que el niño coma los mismos alimentos que el resto de la familia.¹⁵

Se ha demostrado que comer en familia contribuye positivamente al bienestar físico y socioemocional de los miembros de la familia, ya que ayuda a desarrollar la identidad familiar, a construir conexiones emocionales mediante interacciones y conversaciones positivas, apoya la cohesión familiar ... por tanto, la hora de comida tiene un papel muy importante y positivo. Desafortunadamente se ha demostrado que estos desafíos y sus conductas, no solo afectan a los niños con TEA, si no que interrumpen estas

rutinas familiares de las comidas y reducen las oportunidades de participación familiar durante las comidas. De manera que, la disminución en la participación o la interrupción de las comidas puede provocar un aumento de estrés de los padres y resultados poco saludables para los niños.¹⁵

La preocupación de los padres aumenta desde las primeras semanas de vida de sus hijos con TEA, como demuestra un estudio¹⁶ (Provost et al), ya que muchos padres coincidieron en las dificultades con las que se encontraron al comenzar la lactancia. Además, a medida que aumentan las alteraciones nutricionales de estos niños con el tiempo, también aumenta su impacto en las comidas familiares. Por ello, los padres son los responsables de conocer las necesidades de sus hijos y tener en cuenta diferentes factores que puedan estar relacionados y puedan influir sobre las comidas, de manera que, del mismo modo, son responsables de la construcción social de la hora de la comida.¹⁷

En otro estudio¹⁸ de rutinas familiares para niños con TEA, el 92% de los participantes compartían el pensamiento de que la hora de la cena era la parte más estresante del día¹⁷, y las horas de comida eran una fuente de estrés en lugar de placer para sus familias.¹⁹ Además, en otra encuesta, el 65% de los padres declararon que las conductas nombradas durante las comidas, requerían tanta atención que el niño era el foco principal de las comidas, lo que limitaba la participación de otros miembros de la familia.¹⁷

Sin embargo, a pesar de lo comentado y de la investigación relacionada con este tema, no se dispone de datos cuantitativos que permitan evaluar el impacto de la selectividad de los alimentos por parte de los niños durante las comidas, el estrés de los padres o la influencia en las elecciones de alimentos de otros miembros de la familia.¹⁹

Además, se ha informado que las madres de niños con autismo tienen peor salud física que las madres con niños con desarrollo típico y peor calidad de bienestar general para padres de niños autistas en comparación con padres de niños con otros trastornos como el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) o síndrome de Down.²⁰

TRATAMIENTO

Dado que la microbiota intestinal está fuertemente asociada con el TEA, los intereses en la remodelación de la microbiota intestinal con dieta, antibióticos, prebióticos, probióticos y farmacoterapia están avanzando.²

En cuanto a la dieta, en el tratamiento del autismo se deben llevar a cabo una serie de ajustes en la dieta. Esto es importante ya que una dieta adecuada permite una detección precoz de los síntomas de la enfermedad. Además, debe ser complementaria al tratamiento farmacológico y de comportamiento.¹³

Los individuos con TEA varían en la presentación clínica, la gravedad y la respuesta al tratamiento, por lo que la complejidad persiste en motivar una exploración para identificar el factor biológico que ayude a lograr diagnósticos más tempranos y predecir el pronóstico clínico.⁶

Se ha comprobado que reducir el consumo de determinados productos está asociado a una disminución en la incidencia de numerosos desórdenes relacionados con síntomas gastrointestinales.¹³ Por ello, en este caso, nos vamos a centrar en un tratamiento que tiene como base principal la nutrición, con sus respectivas restricciones, recomendaciones... aunque existen otras alternativas, como por ejemplo, el uso de células madre mesenquimales, en relación al sistema inmune.²¹

Dieta libre de gluten y caseína (LGLC)

Esta dieta es la alternativa más comúnmente utilizada, lo cual podemos justificar debido a la sensibilización de alimentos que presentan los individuos con TEA, mencionado anteriormente. Además de los problemas gastrointestinales, inflamación intestinal y aumento de la permeabilidad intestinal, el gluten y la caseína pueden producir muchas manifestaciones neurológicas características del autismo.⁶

Diversas investigaciones han señalado la posible relación existente entre el consumo de leche de vaca y cereales con gluten, con una serie de trastornos como las alergias, las intolerancias alimenticias y los efectos opiáceos de estos alimentos; pudiendo provocar deficiencias alimentarias y algunos síntomas conductuales en niños dentro del espectro autista.³ Por esta razón, esta dieta consiste en eliminar por completo aquellos productos que son fuente principal de estas dos proteínas.¹³

La caseína es la proteína principal de la leche de vaca y otros productos de alimentación diaria. La eliminación de estos alimentos puede dar lugar a insuficiencias de calcio, mineral imprescindible para la correcta formación y desarrollo de los huesos y dientes de los niños. Afortunadamente, hay alternativas que permiten solventar este problema, ya que existen otros productos procedentes de la leche de oveja o cabra que tienen una composición similar a la leche de vaca. Sin embargo, hay que tener en cuenta que éstos podrían dar lugar a la aparición de nuevas alergias.¹³

La caseína y el gluten, por su estructura no pueden ser digeridas por completo. Esto se conoce como deficiencia enzimática y hace que muchos niños con TEA no puedan desdoblar las proteínas. Como consecuencia de esta deficiencia, se forman unos péptidos denominados gluteomorfinas y caseomorfinas, que pueden actuar como opiáceos, ya que son péptidos bioactivos que pueden atravesar la membrana intestinal y llegar a tejidos periféricos a través de la circulación sistémica, pudiendo alterar el metabolismo celular como inductores hormonales y neurotransmisores.³

En el caso de la caseomorfinas, la evidencia científica afirma que la única enzima conocida capaz de hidrolizarla es la Dipeptidil Peptidasa IV (DPP-IV), la cual se encuentra ausente o disminuida en niños con TEA debido a mecanismos genéticos o porque ha sido desactivada (por ejemplo, por algún mecanismo autoinmune). Se sospecha que ésta puede ser una de las causas posibles de las anomalías de estos niños.³

En el caso del gluten, los individuos que no pueden metabolizarlo, producen gliadina-A, molécula que se une a los receptores opiáceos C y D, los cuales están asociados a alteraciones en el estado de ánimo y en la conducta. En relación a las anormalidades en la conducta de los niños con autismo, se reconoce a la conexión cerebro-intestino con una base fisiopatológica entre dolencias gastrointestinales y una variedad de enfermedades neurológicas, donde el deterioro en la permeabilidad intestinal es el enlace para explicar la asociación entre el autismo, la respuesta inmune inadecuada, la alergia a múltiples alimentos, el sobrecrecimiento de hongos y el déficit de micronutrientes.³

Por tanto, se ha considerado que llevar a cabo esta dieta libre de gluten y caseína es una intervención muy eficaz para mejorar los síntomas principales del autismo: síntomas GI, contacto visual, hiperactividad, interacción social y hábitos alimentarios.³

Existen diversos grupos de apoyo y foros on line en los que padres de niños con autismo comentan que dicha dieta favorece cambios significativos y positivos en los síntomas mencionados. Sin embargo, solo hay dos estudios comparativos en torno a la eficacia de esta dieta en el tratamiento del autismo, pero los dos obtuvieron resultados positivos. Además, la mayoría de médicos consideran que la dieta debe tener una duración de al menos 60 días para evaluar su eficacia.⁶

Por otro lado, debemos tener en cuenta que el mantenimiento de esta dieta puede ser muy estresante para los niños; puesto que éstos suelen ser antojadizos, y además puede suponer un gasto adicional económico, ya que los alimentos que componen esta dieta suelen ser más caros.⁶

Es muy importante que esta dieta (al igual que todas) sea supervisada por un profesional, en este caso, un nutricionista o un médico, el cual debe controlar principalmente que el aporte calórico y el peso del niño sea el correcto, con el objetivo de evitar posibles deficiencias nutricionales que podrían aparecer si esto no se controla.⁶

Cuando iniciamos un tratamiento, es primordial conocer si los cambios que se producen en el paciente son debidos a dicho tratamiento o a otros factores externos. De modo que es importante que cuando se inicia el tratamiento con la dieta de exclusión de gluten y caseína, no se realicen otros cambios adicionales en el paciente (como el inicio de complementos nutricionales), para así poder asegurarnos de que la posible mejoría o no de la conducta o síntomas autistas se deben únicamente y pueden atribuirse a este cambio en la dieta.⁶

Al igual que el gluten y la caseína, existen alimentos con otras proteínas que también pueden dar lugar a problemas gastrointestinales y relacionados con el autismo, sin embargo, no se dispone de ensayos comparativos que confirmen esta información. Una de las opciones que existen para el estudio de estas sustancias son de igual manera, las dietas de eliminación de alimentos simples o múltiples en las que se retira uno o varios grupos de alimentos durante un periodo y se observa la conducta del niño. El inconveniente que estas alternativas presentan es que dependen de las impresiones subjetivas del observador.⁶

Dieta de carbohidratos específicos (SCD)

Fue la primera dieta descrita e introducida como uno de los posibles métodos para el tratamiento del autismo.¹³ Aunque inicialmente fue utilizada en pacientes con enteropatía inflamatoria, enfermedad celiaca y otros problemas intestinales, posteriormente ha sido utilizada en pacientes autistas.⁶

El principal objetivo de esta dieta es reestablecer la función normal del intestino y prevenir el desarrollo de microorganismo patógenos en éste.¹³ Para ello, elimina casi todos los carbohidratos y azúcares (excepto los monosacáridos) de la dieta⁶, y se basa en el consumo de carne, huevo, queso natural, yogurt casero, verduras, frutas frescas, frutos secos y legumbres.¹³ Se obtienen al igual que en la dieta LGLC resultados positivos, pero la dieta de carbohidratos específicos es incluso más estricta que ésta. El problema que presenta es que no existen pruebas específicas de su eficacia en el tratamiento del autismo.⁶

Dieta cetogénica

Se trata de una dieta basada en una alta proporción de grasas (90% de la energía), y baja en proteínas y carbohidratos (resto de la energía) utilizada para el tratamiento de niños con epilepsia refractaria. La dieta debe llevarse a cabo durante 2-3 años tras un período inicial de ayuno, cuando la concentración de cetona en orina alcanza los niveles requeridos. Durante la dieta, el cuerpo se encuentra en un estado de cetosis en el que se producen cambios metabólicos debido al uso de la glucosa.¹³

Un estudio de 2003 sugiere que la dieta cetogénica debería aliviar los síntomas del TEA, tras estudiar los efectos de ésta al cabo de 6 meses en 30 niños con autismo entre 4 y 10 años. Se observaron resultados positivos en cuanto a habilidades sociales y de comunicación en 18 casos, mientras que se observaron síntomas característicos del autismo en niños que no estaban siguiendo la dieta. En este caso, no aparecieron complicaciones, como bajo peso o deficiencia de selenio, por lo que se sugirió esta dieta como terapia para el tratamiento de los síntomas del autismo.^{13, 22}

Durante este tratamiento, los pacientes deben presentar concentraciones de cuerpos cetónicos en sangre controlados, de lo contrario, supondrá un elevado riesgo de aparición de otros desórdenes metabólicos.^{13, 22}

Suplementos dietéticos

Los suplementos utilizados en el tratamiento del autismo no deben provocar o agravar los síntomas de dicho trastorno y deben administrarse después de la recuperación de una mala digestión y disbiosis intestinal que se está tratando con una terapia nutricional adecuada. De hecho, algunos suplementos como ácidos grasos omega-3, probióticos, vitamina B6 con magnesio, otras vitaminas (C, A, D, B12), ácido fólico, hierro y bioelementos han demostrado que mejoran algunos síntomas del autismo.¹³

- Ácidos grasos omega-3

Un déficit o insuficiencia de ácidos grasos omega-3 puede afectar al desarrollo normal del sistema nervioso en niños, dando lugar a pérdida de la concentración, hiperactividad, dislexia, dispraxia y TEA.¹³

Es frecuente que niños autistas presenten niveles de ácidos grasos omega-3 disminuidos, razón por la cual éstos se utilizan como complementos nutricionales en el tratamiento del autismo, mejorando su capacidad lingüística, lectura, pronunciación y habilidades matemáticas.⁶

La dosis de ácidos grasos omega-3 no está establecida, pero se conoce que una dosis demasiado elevada puede desencadenar hiperactividad en algunos niños. Por esta razón, el tratamiento se inicia a dosis bajas y se van aumentando progresivamente.⁶

En el caso de la dieta LGLC hemos explicado que es conveniente no realizar ninguna otra modificación para poder observar bien los resultados. Sin embargo, en este caso, podríamos iniciar el tratamiento de ácidos grasos omega-3 junto con otros suplementos como cinc, multivitaminas y probióticos, con la expectativa de que se produzca una sinergia entre alguno de ellos.⁶

- Probióticos

La microflora intestinal anormal y el aumento de permeabilidad intestinal característico de los autistas no puede tratarse con antibióticos, pues dicho tratamiento solo da lugar a cambios transitorios de la microflora intestinal. Esto puede llevar a pensar que el uso persistente de probióticos podría garantizar una microflora intestinal normal.⁶

Los probióticos son bacterias similares a las bacterias beneficiosas que se producen naturalmente en el intestino humano.²³ También se conocen como “microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del huésped”.²⁴ Los efectos de éstos varían según la especie y la cepa o cepas de bacterias elegidas, las diferencias genéticas y la naturaleza de las interacciones entre bacterias y huéspedes.²⁵

La investigación sobre probióticos ha demostrado su eficacia en una amplia variedad de problemas de salud, incluidos los síntomas gastrointestinales (frecuentes en individuos con TEA) y además, han demostrado actividad para influir en el sistema inmunitario del huésped. Por estas razones, se puede considerar útil el uso de probióticos como tratamiento en niños con TEA.²⁵

Los individuos sanos tienen la barrera intestinal intacta, lo cual es fundamental para mantener un buen estado de salud y prevenir lesiones en los tejidos, sin embargo, esto no se cumple en individuos con TEA, los cuales suelen presentar una serie de parámetros anormales (presencia de inmunoglobulinas o moléculas del complemento) que sugieren la presencia de procesos inflamatorios y/o componentes autoinmunes que pueden afectar a la integridad de dicha barrera.²⁵

Los probióticos son capaces de estabilizar la barrera mucosa mediante un aumento en la expresión de algunas moléculas (mucina e IgA secretora), reduciendo el crecimiento excesivo de bacterias y sintetizando sustancias antioxidantes. De manera que esto podría ser una posible justificación de que los probióticos pueden desempeñar un papel

importante en el mantenimiento o mejora de la función de la barrera intestinal. Además se ha demostrado que probióticos específicos tienen éxito en prevenir la recurrencia de la inflamación en algunas situaciones y enfermedades como la EII (Enfermedad Inflamatoria Intestinal). Sin embargo, debido a las controversias que existen en cuanto a la naturaleza de la patología GI en el TEA (comentado al inicio del trabajo), los estudios que abordan el uso de los probióticos pueden tener que limitarse al tratamiento de los síntomas GI.¹⁹ Además, no existen estudios bien diseñados que afirmen su eficacia en humanos⁶, aunque en estudios con animales, prácticamente todas las funciones GI alteradas en el TEA han mejorado con el uso de probióticos.²⁴

Por tanto, los probióticos pueden ser útiles para restablecer el equilibrio microbiano en el intestino, aliviar problemas gastrointestinales y disminuir anomalías inmunológicas. Sin embargo, hay que tener en cuenta que los ensayos deben realizarse con grupos de tamaño suficiente y seleccionar las cepas bacterianas más adecuadas.²⁵

CONCLUSIONES

- El autismo es un trastorno del desarrollo que presenta cada vez una prevalencia mayor pero que no tiene una etiología clara. En cualquier caso, da lugar a importantes alteraciones sobre el sistema gastrointestinal, común en todos los individuos con TEA.
- La modificación de la microbiota gastrointestinal tiene un papel muy importante en la etiología del trastorno. En ella tiene lugar la proliferación de bacterias anormales que hacen que pierda sus funciones principales, sobretodo, de barrera y protección del organismo, de manera que permite la entrada de agentes agresivos al sistema circulatorio, dando lugar finalmente a los principales problemas asociados al autismo.
- Una de las consecuencias que se producen es un aumento de la permeabilidad del intestino, lo cual está relacionado con una selectividad, sensibilidad, rechazo de alimentos y alergias alimentarias que condicionan la alimentación de los individuos con TEA. Esto da lugar a deficiencias nutricionales asociadas a los comportamientos característicos del trastorno.
- Es recomendable que los niños con TEA sigan una dieta controlada por un especialista, pero además, requieren la atención y el apoyo de los padres. Esto supone un estrés adicional para éstos, que en muchas ocasiones repercute de forma negativa en su salud.
La hora de la comida fue descrita como estresante, caótica y agotadora, provocando sentimientos de preocupación y culpa de los padres, esto hace que los padres de niños con TEA tiendan a experimentar mayores niveles de estrés que los padres de niños con desarrollo típico y la hora de la comida puede ser un factor estresante importante para estas familias cuando intentan construir una hora de comida familiar y acomodar a su hijo con TEA.
- Entre los tratamientos dietéticos propuestos destacan el seguimiento de la dieta libre de gluten y caseína, dieta de carbohidratos específicos, dieta cetogénica o el uso de suplementos dietéticos, como los ácidos grasos omega-3 y los probióticos.

La alternativa más utilizada es la dieta de exclusión de gluten y caseína, debido a la dificultad para metabolizar dichas proteínas por los individuos con TEA, que dan lugar a la formación de nuevas moléculas, las cuales suponen un problema y desencadenan las manifestaciones del trastorno.

La dieta de carbohidratos específicos tiene como objetivo reestablecer la función normal del intestino y prevenir el desarrollo de microorganismo patógenos en éste. El inconveniente que presenta es que no existen pruebas específicas de su eficacia en el tratamiento del autismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. APAT: Asociación de Personas con Autismo de Toledo [Internet]. <https://www.autismotoledo.es/que-es-el-autismo/> 2019 [Acceso 25 Feb 2019]
2. Liu F, Li J, Wu F, Zheng H, Peng Q, Zhou H. Composición y función alteradas de la microbiota intestinal en los trastornos del espectro autista: una revisión sistemática. *Psiquiatría Transl.* [Internet] 2019 [citado 9 Mar 2019]; 9 (1): 43. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6351640/>
3. 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.* [Internet] 2013 [citado 16 Feb 2019]; 33(3):39-47. Disponible en: <http://revista.nutricion.org/PDF/333glutencasein.pdf>
4. (OMS) Trastornos mentales. <https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs396/es/> Abril 2017 [Acceso entre Feb-19 y Mayo-19]
5. Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autismo. *Lanceta* [Internet]. 2014 [citado 16 Feb 2019]; 383 (9920): 896-910. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24074734>
6. David Rakel. *Medicina integrativa*. 2ª ed. Barcelona: Masson; 2009
7. Van De Sande MM, van Buul VJ, Brouns FJ. Autismo y nutrición: el papel del eje intestino-cerebro. *Nutr Res Rev.* [Internet] 2014 [citado 28 Feb 2019]; 27 (2): 199-214. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/nutrition-research-reviews/article/autism-and-nutrition-the-role-of-the-gutbrain-axis/76735D9541EB3D2A86099583F42B39CF/core-reader#>
8. Passos MDCF, Moraes-Filho JP. Microbiota intestinal en enfermedades digestivas. *Arq Gastroenterol.* [Internet] 2017 [citado 11 Mar 2019]; 54 (3): 255-262. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032017005007103&lng=en&nrm=iso&tlng=en
9. Lázaro CP, Pondé MP, Rodrigues LE. Péptidos opioides y síntomas gastrointestinales en trastornos del espectro autista. *Braz J Psychiatry.* [Internet] 2016 [citado 20 Mar 2019]; 38 (3): 243-6. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462016005007102&lng=en&nrm=iso&tlng=en

10. Finegold SM, Dowd SE, Gontcharova V, Liu C, Henley KE, Wolcott RD, et al. Estudio de pirosecuenciación de la microflora fecal de niños autistas y de control. *Anaerobio*. [Internet] 2010 [citado 14 Mar 2019]; 16: 444-53 [PubMed enlaces]
11. Hubbard KL, Anderson SE, Curtin C, Must A, Bandini LG. A comparison of food refusal related to characteristics of food in children with autism spectrum disorder and typically developing children. *J Acad Nutr. Diet*. [Internet] 2014 [citado 21 Mar 2019]; 114 (12): 1981-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4252256/>
12. Marshall J, Hill RJ, Ziviani J, Dodrill P. Features of feeding difficulty in children with Autism Spectrum Disorder. *Int J Speech Lang Pathol*. [Internet] 2014 [citado 24 Mar 2019]; 16 (2): 151-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24001171>
13. Kawicka A, Regulska-Ilow B. How nutritional status, diet and dietary supplements can affect autism. A review. *Rocz Panstw Zakl Hig*. [Internet] 2013 [citado 24 Mar 2019]; 64 (1): 1-12. Disponible en: file:///C:/Users/usuario/Downloads/01_RPZH_nr_1-2013.pdf
14. DeGrace BW (2004). La ocupación cotidiana de las familias con niños con autismo. *Revista estadounidense de terapia ocupacional*, 58, 543-550. 10.5014 / ajot.58.5.543 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
15. Ausderau KK, San Juan B, Kwaterski KN, Nieuwnhuis B, Bradley E. Parents' Strategies to Support Mealtime Participation of Their Children With Autism Spectrum Disorder. *Am J Occup Ther*. [Internet] 2019 [citado 5 Mayo 2019]; 73 (1): 7301205070p1-7301205070p10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30839262>
16. Provost, B, Crowe, TK, Osbourn, PL, McClain, C, Patrón, BJ. Comportamientos a la hora de comer en niños preescolares: comparación de niños con trastorno del espectro autista y niños con desarrollo típico. *Phys Occup Ther Pediatr*. 2010; 30:220 - 233.
[Google Scholar](#) | [Medline](#) | [ISI](#)
17. Ausderau K., & Juarez M. (2013). El impacto de los trastornos del espectro autista y los desafíos alimentarios en las comidas familiares. *ICAN: Nutrición infantil, infantil y adolescente*, 5, 315-323. 10.1177 / 1941406413502808 [Google Scholar]
18. Marquenie, K, Rodger, S, Mangohig, K, Cronin, A. Rutinas y rituales a la hora de acostarse y acostarse en familias con un niño pequeño con un trastorno del espectro autista. *Aust Occup Ther J*. 2011; 58: 145 - 154.
[Google Scholar](#) | [Medline](#) | [ISI](#)
19. Curtin C., Hubbard K., Anderson SE, Mick E., Must A., y Bandini LG (2015). Selectividad de alimentos, problemas de comportamiento a la hora de comer, estrés conyugal y opciones de alimentos familiares en niños con y sin trastorno del espectro autista. *Revista de autismo y trastornos del desarrollo*, 45, 3308-3315. 10.1007 / s10803-015-2490-x [Artículo libre de PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
20. Suárez MA, Atchison BJ, y Lagerwey M. (2014). Examen fenomenológico de la experiencia a la hora de la comida para madres de niños con autismo y selectividad alimentaria. *Revista estadounidense de terapia ocupacional*, 68, 102-107. 10.5014 / ajot.2014.008748 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

21. Liu Q, Chen MX, Sun L, Wallis CU, Zhou JS, Ao LJ, Li Q. Rational use of mesenchymal stem cells in the treatment of autism spectrum disorders. World J Stem Cells. [Internet] 2019 [citado 9 Mar 2019]; 11(2):55-72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rational+use+of+mesenchymal+stem+cells+in+the+treatment+of+autism+spectrum+disorders>
22. Plogsted S. The Ketogenic diet. ICAN 2012, 2, 370-376
23. Wilkins T, Sequoia J. Probióticos para Condiciones Gastrointestinales: Un Resumen de la Evidencia. Soy Fam Médico [Internet]. 2017 [citado 26 Feb 2019]; 96 (3): 170-178. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28762696>
24. Navarro F, Liu Y, Rhoads JM. Can probiotics benefit children with autism spectrum disorders?. World J Gastroenterol [Internet]. 2016 [citado 2 Abr 2019]; 22 (46): 10093-10102. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28028357>
25. Critchfield JW, van Hemert S, Ash M, Mulder L, Ashwood P. The potential role of probiotics in the management of childhood autism spectrum disorders. Gastroenterol Res Pract. [Internet] 2011 [citado 2 Abr 2019]; 2011:161358. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22114588/>