

Este documento informa sobre una reciente publicación en Pediatría y tiene como fin servir de educación sin fines de lucro. El documento contiene extractos traducidos al español procedentes de un artículo de revisión titulado “La evaluación, diagnóstico y tratamiento de trastornos gastrointestinales en individuos con trastornos del espectro autista: Un informe de consenso” publicado en Pediatría (Volumen 25, Suplemento 1, Enero 2010, páginas S1-S18), una publicación de la Academia Americana de Pediatría. El artículo fue financiado en parte por el Instituto de Investigaciones sobre el Autismo (ARI, por sus siglas en inglés). A razón de la índole e importancia del informe, partes del artículo se han traducido a varios idiomas. Para obtener una reimpresión del artículo completo publicado en inglés, favor de solicitarla por escrito a: Autism Research Institute, 4182 Adams Avenue, San Diego, CA 92116, USA.

{2009}

La evaluación,
diagnóstico y
tratamiento de
trastornos
gastrointestinales
en individuos con
trastornos del
espectro autista

Resumen del informe de consenso referente a trastornos gastrointestinales en pacientes con trastorno del espectro autista

Un Programa del Foro de Autismo patrocinado por: La Sociedad de Autismo de América. Instituto de Investigaciones sobre el Autismo. Easter Seals Oregon. Fundación Autismo de la Región del Noroeste.

Harland Winter, MD

Director del Programa IBD Pediátrico,
Massachusetts General Hospital for Children
[Hospital General Infantil de Massachusetts]

Tim Buie, MD

Pediatra Gastroenterólogo,
Mass General Hospital,
Harvard Medical Center
[Hospital General de Massachusetts,
Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard]

Introducción al Informe de Consenso presentada por los co-presidentes

Muchos niños con autismo sufren brechas peligrosas al efectuárseles evaluación y tratamiento médico.

Los individuos con autismo con frecuencia reciben una atención inadecuada al abordar cuestiones médicas en gran parte porque no existen pautas uniformes o criterios confiables en la práctica de procedimientos diagnósticos y tratamientos. El resultado es una brecha inaceptable y potencialmente peligrosa en la atención médica de pacientes autistas.

A la gran mayoría de niños autistas con enfermedades gastrointestinales se les presta referido a psiquiatras o terapeutas conductuales a razón de que el autismo es una colección de síntomas que incluye estreñimiento, dolor abdominal, comportamiento agresivo, etc., los cuales históricamente se han considerado ser problemas conductuales. Sin una EVALUACIÓN y DIAGNOSIS del problema, la oportunidad de prestar tratamiento lamentablemente se pierde. Los problemas gastrointestinales de larga duración pueden desarrollarse en condiciones muy graves que duren toda la vida.

La disfunción gastrointestinal es común en la niñez y los niños con trastornos del espectro autista (ASD, por sus siglas en inglés y TEA, por sus siglas en español) podrían exponerse a un riesgo aún mayor de desarrollar disfunción gastrointestinal que niños de la misma edad que evolucionen de forma típica. En contraste con los niños de desarrollo típico, la mayoría de los niños con ASD no puede indicarles a los encargados de su cuidado de un dolor o incomodidad que pueda reflejar una disfunción gastrointestinal ya que carecen las habilidades de comunicación social necesarias.

La meta general de esta Conferencia de Consenso Gastrointestinal es superar la atención médica que se le presta a las condiciones gastrointestinales (GI, por sus siglas en inglés) de los niños con trastornos del espectro autista y a su vez mejorar los comportamientos resultantes que los trastornos gastrointestinales puedan exacerbar.

Un panel multidisciplinario repasó la literatura en materia médica y acordó generar recomendaciones de consenso para la evaluación diagnóstica y control de problemas gastrointestinales en esta población de pacientes. La opinión experta de consenso del panel fue que los individuos con trastornos del espectro autista se merecen la misma meticulosidad y pautas de atención en análisis diagnósticos y el tratamiento de inquietudes gastrointestinales que se les presta a pacientes que carezcan trastornos del espectro autista. Los proveedores de atención han de estar conscientes de que los problemas de comportamiento entre pacientes con trastornos del espectro autista pueden ser principalmente o únicamente síntomas de la condición médica subyacente, incluyendo algunos trastornos gastrointestinales. Para estos pacientes, la integración de atención médica y conductual podría ser de gran utilidad.

Resumen del Informe de Consenso

Los trastornos del espectro autista (ASD, por sus siglas en inglés) son trastornos comunes y clínicamente heterogéneos del neurodesarrollo. Los trastornos gastrointestinales (GI, por sus siglas en inglés) y síntomas vinculados con éstos se reportan corrientemente entre individuos con trastornos del espectro autista, aunque asuntos claves, como la prevalencia y el mejor tratamiento para estas condiciones, no se entienden por completo. Una dificultad central que impide poder reconocer y caracterizar la disfunción gastrointestinal en ASD radica en las dificultades de comunicación que sufren muchos individuos afectados. Un panel multidisciplinario repasó la literatura en materia médica con el fin de generar recomendaciones fundamentadas en pruebas al efectuarse evaluaciones diagnósticas y controlar problemas gastrointestinales en esta población de pacientes. El panel concluyó que aún no se dispone de recomendaciones basadas en pruebas. La opinión experta de consenso del panel fue que los individuos con trastornos del espectro autista se merecen la misma meticulosidad y pautas de atención en análisis diagnósticos y el tratamiento de inquietudes gastrointestinales que se les presta a pacientes que carezcan trastornos del espectro autista. Los proveedores de atención han de estar conscientes de que los problemas de comportamiento entre pacientes con trastornos del espectro autista pueden ser principalmente o únicamente síntomas de la condición médica subyacente, incluyendo algunos trastornos gastrointestinales. Para estos pacientes, la integración de la atención médica y la conductual podría ser de gran utilidad. Con fines de avanzar nuestro entendimiento y el control de trastornos gastrointestinales entre personas con trastornos del espectro autista, se identifican las prioridades que se deberán establecer en investigaciones futuras.

Doctores Participantes

Dan Atkins, MD, The Children's Hospital, University of Colorado Denver, School of Medicine

Margaret L. Bauman, MD, The Autism Research Foundation & Learning & Development Disabilities Evaluation & Rehabilitation Services LADDERS

Arthur L. Beaudet, MD, Baylor College of Medicine

Timothy Buie, MD, Mass General Hospital for Children, Learning & Development Disabilities Evaluation & Rehabilitation Services (LADDERS)

Daniel B. Campbell, PhD, Vanderbilt University

Edward G. Carr, PhD, State University of New York Stonybrook

George J. Fuchs III, MD, UAMS College of Medicine & Arkansas Children's Hospital

Glenn T. Furuta, MD, The Children's Hospital, University of Colorado Denver, School of Medicine

Michael D. Gershon, MD, Columbia University Medical Center

Susan L. Hyman, MD, University of Rochester Medical Center

Pipop Jirapinyo, MD, Siriraj Hospital/Mahidol University, Thailand

Harumi Jyonouchi, MD, New Jersey Medical School, University of Medicine & Dentistry

Koorosh Kooros, MD, University of Rochester Medical Center

Rafail Kushak, MD, PhD, Mass General Hospital for Children & Harvard Medical School

Pat Levitt, PhD, Vanderbilt University

Joseph Levy, MD, New York University Medical Center

Susan E. Levy, MD, Children's Hospital of Philadelphia

Jeffery Lewis, MD, Children's Center for Digestive Health Care

Katherine F. Murray, BSN, RN, Mass General Hospital for Children

Marvin R. Natowicz, MD, PhD, Cleveland Clinic

Craig Newschaffer, PhD, Drexel University School of Public Health

Aderbal Sabra, MD, PhD, Universidade do Grande Rio, Ciencias da Saude, Escola de Medicina, Rio de Janeiro

Judy Van de Water, PhD, University of California Davis

Barry K. Wershil, MD, Northwestern University's Feinberg School of Medicine & Children's Memorial Hospital

Sharon Weston, MS, RD, LDN, Children's Hospital of Boston at Peabody

Agnes H. Whitaker, MD, Columbia University Medical Center

Harland Winter, MD, Harvard Medical School

Lonnie Zeltzer, MD, UCLA School of Medicine & Mattel Children's Hospital UCLA

DECLARACIONES DE CONSENSO

A razón de la ausencia, en general, de datos clínicos de investigación de alta calidad, en la actualidad no es posible ofrecer recomendaciones fundamentadas en pruebas; no obstante, el panel coincidió en una serie de declaraciones fundamentadas en opiniones expertas que surgieron de un repaso de pruebas existentes. Se reconoce que, en muchas áreas, las pruebas generalmente se limitan a reportes de casos, estudios de observación o descriptivos y estudios indebidamente controlados o no controlados.

El panel de expertos logró consenso en las siguientes declaraciones:

Declaración Clave (Declaración 1): *Los individuos con trastornos del espectro autista que presenten síntomas gastrointestinales se merecen la misma minuciosa evaluación que se les practicaría a individuos sin trastornos del espectro autista que manifestaran los mismos síntomas o señales. Se deberán desarrollar algoritmos fundamentados en pruebas para la evaluación de dolores abdominales, estreñimiento, diarrea crónica y enfermedad por reflujo gastroesofágico (GERD, por sus siglas en inglés). Los individuos con trastornos del espectro autista se merecen la misma meticulosidad en análisis diagnósticos a razón de síntomas gastrointestinales que se le presta todo otro paciente. No existen pruebas de mecanismos patogénicos específicos a ASD que justifiquen un método diagnóstico distinto. Las guías para la evaluación de síntomas gastrointestinales comunes las han desarrollado sociedades médicas, centros médicos y grupos de atención supervisada. 9-12 Muy pocos, si hubiesen, documentos publicados consideran modificaciones en las evaluaciones diagnósticas fundamentadas en las necesidades de personas con discapacidades, tales como anomalías del lenguaje. Será necesario establecer una base de evidencia para guiar la evaluación y terapia; pero, hasta que puedan conducirse los estudios apropiados, las guías se han de fundamentar en la opinión de expertos.*

Declaración 2: *Las condiciones gastrointestinales reportadas ser comunes entre individuos sin trastornos del espectro autista también se encuentran entre individuos con ASD.*

En personas con trastornos del espectro autista, las condiciones gastrointestinales pueden presentarse de forma típica o atípica como manifestaciones no gastrointestinales, incluyendo en forma de cambios conductuales y/o problemas de comportamiento. La gravedad de los síntomas podría variar mucho entre pacientes con trastornos del espectro autista, al igual que entre otros pacientes.

Los síntomas y señales gastrointestinales más comunes que se han reportado entre personas con ASD son estreñimiento crónico, dolor abdominal con o sin diarrea y encopresis como consecuencia del estreñimiento. Otras irregularidades gastrointestinales que se han descrito en ASD incluyen GERD, hinchazón abdominal y deficiencia de disacaridasa, al igual que hallazgos patológicos, como inflamación del tracto gastrointestinal e irregularidades del sistema nervioso entérico.

Los trastornos gastrointestinales pueden presentarse como problemas no gastrointestinales; se reportaron perturbaciones del sueño y despertares nocturnos en el 52% de niños con ASD que manifestaban síntomas gastrointestinales (vs. el 7%, $p < .001$).¹³ Los niños con ASD que sufrían esofagitis por reflujo exhibieron irritabilidad inexplicable con más frecuencia (43%) que aquellos que no sufrieran ASD (13%).¹⁵

La evaluación diagnóstica de posibles trastornos gastrointestinales podría variar dependiendo del posible problema (Tabla 3). La intolerancia a la lactosa es común en la población en general y por lo tanto es común entre individuos con trastornos del espectro autista. Para clarificar la diagnosis, podrían considerarse ensayos empíricos de suplementación de lactasa o restricciones alimenticias, en el contexto clínico debido, antes de prestarse referido a un especialista gastroenterólogo.

Declaración 3: *La prevalencia de irregularidades gastrointestinales en ASD autista no se entiende por completo.*

La prevalencia reportada de síntomas gastrointestinales entre niños con trastornos del espectro autista ha variado del 9% al 70% o más (Tabla 4).^{13, 16, 25} Los informes descriptivos prospectivos procedentes de clínicas de autismo han descrito síntomas gastrointestinales significantes en como mínimo el 70% de los pacientes,²² datos que podrían reflejar parcialidad en referidos. En contraste, un análisis secundario de una base de datos en el Reino Unido (UK, por sus siglas en inglés) indicó que la prevalencia de síntomas gastrointestinales no fue distinta entre niños con trastornos del espectro autista en comparación con niños sin estos trastornos (9%) a la hora de su diagnosis inicial de ASD.¹⁶

ENCOPRESIS – Defecación involuntaria (“ensuciarse”) entre niños que generalmente ya cuentan con control de esfínteres. Los niños con encopresis con frecuencia se ensucian los paños menores.

DISACARIDASA - tipo de glicosida hidrolasa, enzimas que descomponen las disacaridasas convirtiéndolas en monosacáridos.

ESOFAGITIS – inflamación del esófago

Tabla 3. Evaluación diagnóstica de síntomas y trastornos gastrointestinales en individuos con trastornos del espectro autista

Síntoma	Posible trastorno gastrointestinal relacionado	Definición	Evaluaciones diagnósticas por considerar
Perturbación del sueño	GERD	Informe de los padres/proveedor	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ensayo diagnóstico del inhibidor de la bomba de protones 2. Sondeo del PH intraesofágico, EGD
Comportamiento autolesivo, berrinches, agresión, comportamiento antagónico	Estreñimiento, GERD, gastritis, inflamación intestinal	Informe de los padres/proveedor	<ol style="list-style-type: none"> 1. Radiografía abdominal 2. Ensayo diagnóstico del inhibidor de la bomba de protones o PEG 3350 3. Sondeo del pH intraesofágico, EGD, colonoscopia
Diarrea crónica	Malabsorción, mala digestión	3 heces acuosas diarias o más por más de 2 semanas	<ol style="list-style-type: none"> 1. Análisis de heces para detectar sangre oculta, patógenos entéricos, óvulos/parásitos (Giardia o Cryptosporidium), Clostridium difficile 2. Considérese PEG 3350 si la diarrea por obstrucción parcial fuera una posibilidad 3. Prueba de aliento que detecta intolerancia a la lactosa (o medir actividad específica a la lactasa), EGD, colonoscopia
Puja para evacuar heces, heces duras o infrecuentes	Estreñimiento	2 heces duras o menos a la semana (escala de heces de Bristol)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Radiografía abdominal para detectar impactación fecal 2. Ensayo diagnóstico de PEG 3350
Percepción de incomodidad abdominal: Se oprime el abdomen, se sostiene el abdomen y llora, problemas de comportamiento relacionados con las comidas	Estreñimiento, GERD, inflamación intestinal, malabsorción, mala digestión		<ol style="list-style-type: none"> 1. Ensayo diagnóstico del inhibidor de la bomba de protones o PEG 3350 2. Radiografía abdominal 3. Prueba de aliento que detecta intolerancia a la lactosa (o medir actividad específica a la lactasa) 4. Sondeo del PH intraesofágico, EGD, colonoscopia
Flatulencia e/o hinchazón	Estreñimiento, intolerancia a la lactosa, infección entérica con Giardia o Cryptosporidium		<ol style="list-style-type: none"> 1. Radiografía abdominal 2. Ensayo diagnóstico de PEG 3350 o restricción de lactosa 3. Prueba de aliento que detecta intolerancia a la lactosa o EGD (medir la actividad específica a la lactasa)
Cualquier o todos los anteriores	FAP, IBS	<p>FAP: dolor abdominal sin evidencia demostrable de síntomas anatómicos, metabólicos, infecciosos, inflamatorios, neoplásicos, u otra condición patológica</p> <p>IBS: FAP relacionado con alteración de las evacuaciones intestinales</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sosiego conductual 2. Realce alimentario con frutas, fibra, suficientes líquidos 3. Aumento en las rutinas de dormir y tiempo en el excusado

EGD: esofagogastroduodenoscopia; FAP: dolor abdominal funcional; GERD: enfermedad por reflujo gastroesofágico; IBS: síndrome del intestino irritable; PEG: glicol de polietileno.

La mayoría de estos estudios incluyó una limitación metodológica o más, en particular la carencia de grupos apropiados (no relacionados) de control. Pese las limitaciones en tipo y calidad de pruebas disponibles, la preponderancia de la información fue consistente con la probabilidad de una alta prevalencia de síntomas y trastornos gastrointestinales relacionados con ASD.

Declaración 4: *Aún no se ha establecido la existencia de un trastorno gastrointestinal específico a personas con ASD (p. ej., “enterocolitis autista”).*

Algunos investigadores y proveedores de atención de salud han propuesto que ciertas patologías gastrointestinales son específicas a individuos con ASD formulando la hipótesis que un mecanismo inmunológico o mediado por inflamación específico a ASD es el agente subyacente de los trastornos gastrointestinales observados en ASD, fundamentándose principalmente en un hallazgo de hiperplasia linfocítica nodular a nivel ileal (NHL, por sus siglas en inglés) y/o colitis crónica observados en el examen colonoscópico.

Declaración 5: *Las constancias de permeabilidad irregular gastrointestinal entre individuos con ASD son escasas. Deberán practicarse estudios prospectivos para determinar el papel que desempeña la permeabilidad irregular en las manifestaciones neuropsiquiátricas de ASD.*

Se reportó alteración de la permeabilidad intestinal en 9 de 21 (43%) niños con ASD y en ninguno de los 40 controles saludables de edades correspondientes. Los autores especularon que la alteración podría ser el mecanismo que facilita un conducto mayor de péptidos derivados de alimentos por una mucosa intestinal dañada. El aumento de permeabilidad (o “intestino agujerado”) se ha citado desempeñar un papel clave en varias hipótesis referentes a la biología de ASD, incluyendo exceso de actividad opioide, disminución de actividad peptidasa y disfunción inmunológica.³⁰ Algunos investigadores han reportado disminución de los niveles de sulfato en la sangre de niños con ASD y plantean la hipótesis que existe un vínculo entre dichos déficits y el aumento de permeabilidad intestinal.¹³

La información disponible no confirma la presencia de permeabilidad irregular gastrointestinal entre individuos con ASD; tampoco se ha correlacionado la presencia de una acentuación de permeabilidad intestinal con un trastorno subyacente gastrointestinal o con manifestaciones neuropsiquiátricas. Los estudios hasta la fecha presentan limitaciones metodológicas, incluyendo una población pequeña de participantes y controles inadecuados; será necesario practicar estudios prospectivos debidamente impulsados con los controles apropiados.

Declaración 6: *Los individuos con ASD y síntomas gastrointestinales se exponen a riesgo de problemas de comportamiento. Cuando los pacientes con trastornos gastrointestinales presentan manifestaciones conductuales, la evaluación diagnóstica puede ser compleja.*

La literatura emergente sugiere que los individuos con ASD y síntomas gastrointestinales podrían exponerse a un riesgo mayor de problemas conductuales que aquellos con ASD que no presenten síntomas gastrointestinales.³¹ Los problemas conductuales son comportamientos recurrentes que interfieren con el funcionamiento del individuo; éstos con frecuencia también afectan a los miembros de la comunidad y a la familia. Los problemas de comportamiento son el factor singular de mayor importancia al determinar la calidad de vida de tanto el individuo con ASD como la de los encargados de su atención.³² Los comportamientos vocales y motrices, incluyendo problemas de comportamiento como la autolesión y agresión, al igual que cambios generales en el estado de ser (p. ej., perturbación del sueño o irritabilidad), podrían ser manifestaciones conductuales de dolor o incomodidad abdominal en personas con ASD (Tabla 2).^{14, 15}

La evaluación de individuos con ASD y síntomas gastrointestinales puede ser compleja. Las perturbaciones del sueño y los otros problemas de comportamiento mencionados anteriormente podrían indicar incomodidad abdominal. A su vez, la incomodidad abdominal, al igual que otros síntomas (estreñimiento, flatulencia, hinchazón, diarrea, pujar), podrían ser una manifestación de desregulación neuroentérica o IBS, por sus siglas en inglés. En una diagnosis de exclusión, IBS es difícil de distinguir de otras condiciones subyacentes sin practicar pruebas invasivas. A razón de que no existen guías fundamentadas en pruebas para guiar la evaluación, a los médicos de cabecera, psiquiatras, psicólogos, pediatras y gastroenterólogos les podría ser necesario tener que colaborar entre sí para superar la evaluación y tratamiento de síntomas gastrointestinales en individuos con ASD.

ILÍACO-Extremo inferior del intestino delgado en la mayoría de los vertebrados más avanzados, incluyendo mamíferos, reptiles y aves. Entre peces, las divisiones del intestino delgado no son tan claras y los términos intestino posterior o intestino distal podrían utilizarse en vez de íleon.

Tabla 2. Comportamientos que podrían ser marcadores de dolor o incomodidad abdominal en ASD*

Conductas motrices†		Conductas vocales	Cambios en el estado general
Hace muecas	Toda postura inusual, que podría manifestarse como posturas individuales o en varias combinaciones	Carraspea, traga, manifiesta tics nerviosos, etc. con frecuencia	Perturbaciones del sueño
Rechina los dientes		* Grita	* Se le dificulta dormir
Hace gestos de dolor o desagrado	* Levantar la mandíbula	* Solloza “sin ninguna razón en absoluto”	* Se le dificulta permanecer dormido
Come/bebe/traga constantemente (conducta de “pastoreo”)	* Torsión del cuello	* Suspira, se queja	Intensificación de irritabilidad (respuestas exageradas a estimulación)
Conductas de chupeteo	* Arquear la espalda	* Gime, gruñe	No cumple con las demandas que típicamente producen una respuesta apropiada (comportamiento antagónico)
*Masca las ropas (puño de la manga de la camisa, cuello de la camisa, etc.)	* Posición irregular del brazo	Ecología retrasada que incluye referencia al dolor o estómago	
*trastorno de pica	* Distorsiones rotatorias del torso	* El niño dice “¿Te duele el estómago?” haciendo eco de lo que la madre pueda haber dicho al niño en un pasado	
Le aplica presión al abdomen	* Sensibilidad al tocarlo en la región abdominal, respinga	Verbalizaciones directas	
*Presiona el abdomen contra o por encima de un mueble o del fregadero de la cocina	Agitación	* El niño dice “duele la barriga” o dice “ay” o “uy” “duele” o “malo” señalándose el abdomen con el dedo	
*Se oprime las manos contra el abdomen	* Camina de un lado a otro		
*Se frota el abdomen	* Salta y brinca		
Conducta de repiqueteo de sonidos	* Aumento inexplicable de comportamientos repetitivos		
*Repiqueteo con los dedos en la garganta	Comportamientos de autolesión		
	* Muerde		
	* Se golpea/se da cachetadas en la cara		
	* Se da cabezazos		
	* Intensificación inexplicable de autolesión		
	Agresión		
	* Inicio o intensificación de un comportamiento agresivo		

* Al interpretar estos comportamientos sería útil practicar una evaluación del comportamiento funcional.
 † Las conductas motrices también podrían ser marcadores de dolor o incomodidad que surja en otras partes del cuerpo.
 Adaptado de McAttee et al, 2004,14 y Carr & Owen-DeSchryver, 2007.15

Declaración 7: *En el caso de una persona con ASD que se presente para que le presten tratamiento a un problema de comportamiento, el proveedor de atención de salud ha de considerar la posibilidad de que un síntoma gastrointestinal, particularmente dolor, es un evento desencadenante—o sea, un factor que intensifica la probabilidad de que pueda exhibirse un problema serio de comportamiento (p. ej., autolesión, agresión). Los cambios conductuales súbitos e inexplicables podrían ser una señal característica de dolor o incomodidad subyacente. Podría iniciarse tratamiento conductual mientras se investigue, diagnostique (o excluya) y se le preste tratamiento a una posible enfermedad médica concurrente, pero el tratamiento conductual no ha de sustituir la investigación médica. El plan para el tratamiento conductual se ha de desarrollar, implementar y cambiar según fuese necesario en colaboración con los encargados de la atención médica que conduzcan la investigación médica.*

Las guías de práctica clínica para el control de ASD no incluyen una consideración rutinaria de posibles problemas gastrointestinales.²⁻⁵ Como se indicó anteriormente, entre individuos con ASD, los síntomas relacionados con trastornos gastrointestinales, especialmente el dolor, podrían funcionar como eventos que desencadenen problemas de comportamiento.³³ En este contexto, el evento desencadenante se trata de cualquier síntoma gastrointestinal que influya cómo la persona respondería a un entorno específico; por ejemplo, la presencia de dolor (un evento desencadenante gastrointestinal) puede resultar en que el niño perciba las sencillas tareas y rutinas cotidianas ser mucho más aversivas que en el caso de un niño(a) que estuviera saludable y no tuviera dolor. Como consecuencia, estas tareas y rutinas desencadenarían ataques de problemas serios de comportamiento a medida que el niño intenta escaparse de la situación ahora aversiva. Una vez que la condición gastrointestinal se contrarreste exitosamente, es probable que el dolor disminuya y la situación se perciba ser menos aversiva y como resultado el niño ya no estaría motivado a participar en problemas de comportamiento.

La presencia de síntomas gastrointestinales y/o comportamientos relacionados con éstos, independientemente de si están o no claramente relacionados provisionalmente con los problemas de comportamiento, se han de considerar ser una fuerte y urgente indicación de que se ha de practicar una investigación médica. El criterio clínico determinará si la investigación médica deberá efectuarse simultáneamente o preceder la intervención conductual y/o psicofarmacológica; no obstante, éstas nunca deberán sustituir la investigación médica.

Reconocer que el dolor e incomodidad abdominales pueden funcionar de evento desencadenante tiene implicaciones importantes en el tratamiento de problemas de comportamiento.¹⁵

Declaración 8: *Será necesario educar a los encargados de la atención del paciente y a los proveedores de atención de salud para impartir conocimientos sobre cómo reconocer las señales y síntomas típicos y atípicos de trastornos gastrointestinales entre individuos con ASD.*

La presentación clínica de trastornos gastrointestinales entre individuos con ASD podría diferir de la de individuos con un desarrollo típico; por ejemplo, las alteraciones conductuales pueden complicar la diagnosis de GERD entre individuos con habilidades de comunicación comprometidas. Los expertos clínicos han observado que las conductas agresivas y autolesivas podrían ser manifestaciones clínicas principales de GERD entre personas con ASD, aunque estos síntomas frecuentemente se atribuyen a causas no médicas. Como resultado, las manifestaciones podrían no reconocerse ser señales y síntomas de GERD y, algo de mucha importancia, no se les prestaría tratamiento. A los encargados de la atención del niño se les ha de informar sobre las manifestaciones atípicas de los trastornos gastrointestinales. Una mayor concienciación de esta relación por parte de los proveedores de atención de salud podría resultar en que a más individuos afectados les diagnostiquen estas condiciones y se les preste tratamiento. Será necesario practicar investigaciones adicionales para evaluar la utilidad de agregar el comportamiento a los análisis exploratorios de problemas gastrointestinales entre personas con ASD.

Declaración 9: *Los pediatras y otros proveedores de atención primaria deberán estar alerta a posibles problemas alimentarios entre pacientes con ASD. Se recomienda la evaluación de un nutriólogo familiarizado con el apoyo alimenticio de individuos con ASD si a los encargados de la atención del paciente les inquietara la dieta alimenticia del paciente o si el paciente exhibiera selectividad alimentaria o estuviera bajo una dieta restringida.*

Se han reportado deficiencias alimenticias en ASD, algo no sorprendente a razón de las preferencias alimenticias limitadas de muchos individuos afectados y/o presuntas dietas terapéuticas que puedan ser inadecuadas en términos nutritivos. En un estudio de 36 niños con ASD, independientemente de si se encontraban bajo una dieta restringida o no restringida, se observaron deficiencias de aminoácidos esenciales consistentes con una alimentación baja en proteínas con más frecuencia que en controles compatibles en edad y sexo.³⁷ Una ingesta baja de calcio y vitamina D y la deficiencia de hierro se han implicado en el desarrollo óseo comprometido, al igual que en perturbaciones del sueño, respectivamente, entre niños con ASD bajo una dieta no restringida o restringida.^{38, 39} Existen guías generales de nutrición como recurso que le podrían ser útiles a las familias.⁴²

Declaración 10: *Una evaluación alimenticia como atención primaria para toda persona con ASD deberá incluir:*

- *Peso correspondiente a la estatura (Wt/Ht) o índice de masa corporal (BMI, por sus siglas en inglés)*
- *Peso correspondiente a la edad (Wt/age)*
- *Estatura correspondiente a la edad (Ht/age)*
- *Todo cambio pronunciado en el índice de desarrollo (percentiles a lo largo del tiempo)*

Se recomienda que los pediatras rutinariamente monitoreen la antropometría como parte de la evaluación de niños con ASD. Las irregularidades en el estado alimenticio (desgaste, atrofia) o cambios en el índice de crecimiento le alertarán al especialista clínico estar al tanto de un desarrollo inadecuado y la posibilidad de una ingesta calórica inadecuada o una calidad indebida de nutrición de la dieta, malabsorción o mala digestión. Todo niño cuyo desarrollo despertara inquietud ha de referirse a un nutriólogo, preferiblemente uno que estuviese familiarizado con el apoyo alimenticio de individuos con ASD.

Además de insuficiencia alimenticia, los niños con ASD se exponen a la posibilidad de ser obesos. En una revisión retrospectiva de expedientes de 1992 a 2003 de niños de 3-18 años de edad con ASD, los índices de prevalencia de riesgo de sobrepeso (Índice de masa corporal (BMI, por sus siglas en inglés) \geq percentil 85) y sobrepeso (Índice de masa corporal (BMI) \geq percentil 95) fueron 35.7% y 19.0% respectivamente.⁴⁴ Los niños con ASD de 12-19 años de edad se reportaron contar con índices de hasta 80% de exponerse a riesgo de sobrepeso y de presentar sobrepeso, respectivamente, en comparación con el 30.9% de la población en general.⁴³

Declaración 11: *Informes anecdóticos sugieren que podría existir un subgrupo de individuos con ASD que responda a intervención alimentaria. Será necesario recopilar información adicional antes de que los pediatras y otros profesionales puedan recomendar modificaciones alimentarias específicas.*

Las modificaciones dietarias, como suspender la toma de leche a razón de síntomas de intolerancia a la lactosa, se pueden abordar empíricamente, tal como se haría para todo otro paciente pediátrico con síntomas consistentes. La información referente a la eficacia de dietas específicas para el tratamiento de individuos con ASD son difíciles de evaluar. Muchas modificaciones alimenticias se estiman tener resultados beneficiosos, aunque el efecto placebo con toda probabilidad sería alto en este entorno. Los pocos estudios publicados son difíciles de interpretar sin grupos adecuados de control.

Declaración 12: *Los datos de investigación disponibles no respaldan el uso de una dieta libre de caseína, una dieta libre de gluten o una dieta combinada libre de gluten y libre de caseína (GFCF, por sus siglas en inglés) como tratamiento principal para individuos con ASD.*

Pocos estudios han examinado los efectos de una dieta libre de caseína, una dieta libre de gluten o una dieta combinada GFCF en el comportamiento de individuos con ASD. Hasta la fecha sólo se ha publicado un estudio doble ciego controlado con placebo.⁴⁵

En este ensayo cruzado doble ciego de GFCF o dieta típica de 15 niños con ASD, no se observaron diferencias al medirse la gravedad de los síntomas de ASD, la comunicación, receptividad social y niveles de péptidos en la orina después de 12 semanas;⁴⁵ no obstante, tras ser informados de los resultados, nueve padres desearon continuar la dieta y reportaron cambios clínicos subjetivos positivos bajo el régimen alimenticio GFCF. Las limitaciones del estudio incluyeron el pequeño tamaño y heterogeneidad del muestreo, inquietudes referentes al cumplimiento y posibles infracciones alimentarias por parte de los participantes en el estudio, al igual que falta de una medida directa de resultados fundamentada en observaciones.

Los padres necesitan información para ayudarlos a planificar una dieta balanceada dentro de las restricciones impuestas por el régimen alimenticio seleccionado. A razón de que la implementación de un estricto régimen alimenticio GFCF representa un verdadero esfuerzo, será necesario practicar estudios adicionales para evaluar los factores de riesgo y posibles marcadores que identifiquen a los individuos que puedan beneficiarse de dichos regímenes alimenticios. El panel enfatizó que los padres y proveedores de atención deberán estar de acuerdo en cuanto a las medidas objetivas.

Declaración 13: *Deberá obtenerse un historial detallado del paciente con ASD para identificar la posible relación entre la exposición a alérgenos y síntomas gastrointestinales y/o conductuales.*

Se calcula que del 25% al 65% de los niños en sociedades occidentalizadas presentan indicación de sensibilidad a alérgenos, la alergia a alimentos manifestándose en el 6% a 8% de recién nacidos y niños pequeños y aproximadamente el 4% de adolescentes y adultos. Se supone que una proporción semejante de niños con ASD exhiben trastornos alérgicos.⁴⁶⁻⁴⁸ La Tabla 5 presenta los síntomas vinculados a las alergias alimentarias gastrointestinales mediadas por mecanismos inmunológicos y sugerencias de métodos diagnósticos.⁴⁹

Declaración 14: *Sería de gran utilidad poder ofrecer definiciones estandarizadas de reacciones adversas a alimentos en las pláticas con los padres/proveedores. Estas definiciones también deberán utilizarse en estudios de reacciones adversas a alimentos en ASD.*

Los proveedores de atención de salud pueden disminuir la posibilidad de un malentendido definiendo los términos para los pacientes y sus familias a una fase temprana en el proceso de evaluación y repasando con ellos los distintos tipos de reacciones adversas a alimentos, ya que así podrá establecerse un marco de discusión sobre si la diagnosis es una alergia a alimentos, otro tipo de reacción adversa a un alimento o cualquier otra entidad no relacionada a la ingesta de alimentos.

En un esquema lógico desarrollado para categorizar las reacciones provocadas por alimentos según mecanismos, una reacción adversa a un alimento es el término general que se usa para referirse a cualquier reacción desagradable que ocurra como resultado de la ingesta de alimentos.⁵⁰ Una reacción adversa a un alimento podría ser tóxica o no tóxica.⁵⁴

Tomar la decisión de tener un hijo es algo transcendental ya que significa llevar el corazón ambulando fuera del cuerpo para toda una vida. ~Elizabeth Stone

El potencial de aversión a alimentos se deberá considerar en pacientes con ASD. La aversión podría estar presente a razón de un evento nocivo anterior que ocurriera tras la ingesta de un alimento específico. La aversión al alimento específico podría posteriormente generalizarse para incluir una categoría más amplia de alimentos. Un ejemplo sería el niño que se enferma después de comerse un tomate; el niño con ASD que tuviera esa experiencia podría en un futuro evitar todo alimento de color rojo. A este aspecto de intolerancia a alimentos con frecuencia no se le presta atención al buscar la causa por la que el individuo se niega a consumir un alimento en específico.

MONOCITO- El monocito es un tipo de glóbulo blanco que forma parte del sistema inmunológico del cuerpo humano. Los monocitos tienen dos funciones principales en el sistema inmunológico: (1) restituir los macrófagos y células dendríticas residentes bajo estado normal y (2) en respuesta a señales de inflamación, los monocitos pueden desplazarse rápidamente (en aproximadamente 8-12 horas) a focos de infección en los tejidos y dividirse/diferenciarse en macrófagos y células dendríticas para provocar una respuesta inmunológica. Los monocitos generalmente se identifican en análisis citológicos mediante sus grandes núcleos bilobulados.

Declaración 15: *Al paciente con ASD se le ha de practicar un historial detallado (que incluya historial personal de enfermedad alérgica, historial alimenticio e historial familiar), al igual que un reconocimiento físico para identificar con precisión una posible enfermedad alérgica co-mórbida.*

Un historial íntegro y reconocimiento físico siempre le proporcionan importante información al especialista clínico que esté evaluando a la persona con ASD y posiblemente alergias simultáneas. Un historial positivo de enfermedad alérgica en los padres y hermanos es un factor de riesgo significativo, exponiendo a la persona a un riesgo mayor de desarrollar alergias. El patrón típico de sensibilización alérgica, al que con frecuencia se le llama “marcha atópica,” comienza con la sensibilización a alérgenos alimentarios y/o eccema dentro de los primeros dos años de vida seguido de sensibilización a alérgenos inhalados que se manifiesta mediante rinitis alérgica, sensibilidad a la descamación de la piel de animales y/o asma provocada por alérgenos. A muchos niños se les pasan las reacciones a alimentos mediadas por IgE, tales como la leche, huevos, soya y granos a medida que crecen, aunque la mayoría de los individuos sensibilizados a cacahuates, frutos secos (nueces), pescado y mariscos conservan la alergia.

A razón de que las enfermedades alérgicas son comunes y los individuos con ASD podrían manifestar presentaciones atípicas o dificultad de verbalizar quejas, es importante que aquellos a cargo de su cuidado estén alerta para poder monitorear y estar al tanto de síntomas y señales de enfermedad alérgica. Si el historial o reconocimiento físico sugiriera la presencia de enfermedad alérgica, los pacientes con ASD han de someterse a las pruebas de alergia correspondientes (p.ej., pruebas cutáneas, mediciones de los niveles IgE específicos a alérgenos, dietas que favorecen la eliminación intestinal, retos alimenticios) y evaluación gastrointestinal (incluyendo análisis de laboratorio y endoscopia, si fuera lo indicado) como se practicaría entre pacientes sin ASD.

Declaración 16: *La inclusión de especialistas (alergistas, gastroenterólogos, dietistas y terapeutas nutricionales) podría ser beneficiosa para controlar las condiciones de individuos con ASD.*

El control de trastornos gastrointestinales no complicados, tales como estreñimiento o GERD, entre individuos con ASD podrá iniciarlo y prestarle seguimiento el pediatra u otro proveedor principal de atención de salud. Los pacientes que no respondan a la atención estándar podrían beneficiarse de referido a un gastroenterólogo. El panel enfatizó que los referidos a especialistas han de efectuarse únicamente después de que el paciente no haya respondido al tratamiento estándar indicado por el proveedor principal de atención de salud.

De la misma manera, los pacientes con ASD que padezcan enfermedad alérgica pueden recibir una atención eficaz bajo la supervisión de un pediatra u otro proveedor principal de atención de salud. Se recomienda la inclusión de un alergista para pacientes con múltiples alergias o una enfermedad alérgica compleja. La colaboración de un dietista para optimizar la alimentación sería útil ya que estos pacientes suelen tener preferencias a alimentos específicos y consumir dietas limitadas o se encuentran bajo la toma de suplementos que han de evaluarse minuciosamente de un punto de vista nutricional. Se deberá consultar un terapeuta nutricional con amplios conocimientos cuando se sospechen trastornos alimenticios o si fuera difícil alimentar al paciente. Los posibles beneficios de un programa contra la alergia que incluya la colaboración de expertos en otros campos incluirían no sólo una disminución de los síntomas de la enfermedad alérgica, sino además menos efectos secundarios a razón del uso de medicamentos y en algunas ocasiones una mejora conductual.

Declaración 17: *Se han reportado aberraciones inmunológicas en individuos con ASD; no obstante, aún no se ha comprobado una relación causa-efecto directa entre la disfunción inmunológica y ASD.*

Algunas investigaciones sugieren que las respuestas inmunológicas pueden influir el neurodesarrollo y que alteraciones inmunológicas significantes podrían desempeñar un papel patogénico clave en algunos individuos con ASD. Dos líneas de investigación son prometedoras: a) desregulación de la producción de citoquinas y b) el efecto de los autoanticuerpos maternos durante una fase temprana del neurodesarrollo.

Un número de laboratorios ha descrito cambios inflamatorios intestinales en ASD. Algunos estudios sugieren que activar los linfocitos y monocitos circulantes ocasionaría una producción desregulada de citoquinas.⁶¹⁻⁶⁵ Estas medidas podrían afectar el neurodesarrollo o directamente provocar comportamientos autistas (revisado por Ashwood y Wakefield).⁶⁶ Otros estudios han observado un aumento en la producción de citoquinas del sistema inmunológico innato en el plasma y sistema nervioso central (CNS, por sus siglas en inglés).

Se ha reportado un aumento de trastornos autoinmunológicos en las familias de individuos con ASD. Los hallazgos de 1) un historial familiar de enfermedad autoinmunológica y 2) anticuerpos anticerebrales sugieren que en algunos individuos con ASD los anticuerpos que tienen como blanco el sistema nervioso central podrían estar relacionados con la neurobiología del trastorno.⁶⁹⁻⁷³

Tabla 5. Síntomas relacionados con las alergias alimentarias gastrointestinales mediadas por mecanismos inmunológicos y sugerencias de métodos diagnósticos.

Trastorno	Mecanismo	Síntomas	Método diagnóstico
Síndrome de alergia polen alimento (síndrome de alergia oral)	Mediado por IgE	Prurito leve, hormigueo y/o angioedema de los labios, paladar, lengua, u orofaringe; sensación ocasional de sentirse la garganta apretada; en raras ocasiones, síntomas sistémicos	Historial clínico y respuestas SPT positivas a proteínas alimentarias pertinentes (método de doble pinchazo [pick-plus-prick]); ± reto oral—positivo con alimentos frescos, negativo con alimentos cocidos
“Anafilaxis” gastrointestinal	Mediado por IgE	Náuseas súbitas, dolor abdominal, calambres, vómitos y/o diarrea; con frecuencia incluye otras respuestas de órganos blanco (p. ej., piel, aparato respiratorio)	Historial clínico y respuestas SPT o resultados RAST positivos; ± reto oral
Esofagitis eosinofílica alérgica	Mediado por IgE y/o mediado por células	GER o vómitos ligeros excesivos o emesis, disfagia, dolor abdominal intermitente, irritabilidad, perturbaciones del sueño, no responde a medicamentos convencionales antirreflujo	Historial clínico, SPT, endoscopia y biopsia, dieta que favorece la eliminación intestinal y reto
Gastroenteritis eosinofílica alérgica	Mediado por IgE y/o mediado por células	Dolor abdominal recurrente, irritabilidad, saciedad precoz, vómitos intermitentes, FTT y/o pérdida de peso o eosinofilia sanguínea periférica (en 50%)	Historial clínico, SPT, endoscopia y biopsia, dieta que favorece la eliminación intestinal y reto
Proctocolitis inducida por proteínas alimentarias	Mediado por células	Sangre evidente u oculta en las heces; desarrollo típico; generalmente se presenta durante los primeros meses de vida	Respuestas SPT negativas; eliminación de proteínas alimentarias → eliminación de la mayoría del sangrado en 72h; ± endoscopia y biopsia; reto provoca sangrado dentro de 72h
Enterocolitis inducida por proteínas alimentarias	Mediado por células	Vómitos y diarrea prolongados (+ con sangre) no infrecuentemente con deshidratación; distensión abdominal; FTT; vómitos típicamente retrasados 1-3h después de alimentar	Respuestas SPT negativas; eliminación de proteínas alimentarias → eliminación de síntomas en 24-72 h; reto → vómitos recurrentes dentro de 1-2 h; ~ 15% presenta hipotensión
Enteropatía celiaca inducida por proteínas alimentarias (enteropatía sensible al gluten)	Mediado por células	Diarrea o esteatorrea, distensión abdominal y flatulencia, pérdida de peso o FTT, + náuseas y vómitos, úlceras bucales	Endoscopia con biopsia del duodeno mientras se practique una dieta que contenga gluten; IgA; transglutaminasa tisular; anticuerpo antiendomisial. Si hubiese deficiencia de IgA, deberá medirse la transglutaminasa tisular IgG

FTT: retrasos en el desarrollo; GER: reflujo gastroesofágico; GI: gastrointestinal; Ig: inmunoglobulina; RAST: prueba radioalergosorbente; SPT: prueba del pinchazo en la piel.

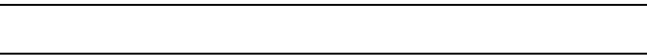
Adaptado de Sampson, 2003.49

En la actualidad nos es posible definir con precisión el estado inmunológico de individuos con ASD. Será necesario practicar estudios debidamente definidos que utilicen un muestreo más amplio de grupos controlados que correspondan en edad y términos geográficos, en combinación con extensos análisis inmunológicos, con el fin de determinar la relación precisa de una disfunción inmunológica y los síntomas clínicos.

Declaración 18: *El papel de las respuestas inmunológicas en la patogénesis de trastornos gastrointestinales en individuos con ASD justifica una investigación más a fondo.*

Algunos estudios han sugerido una relación entre la inflamación gastrointestinal y los síntomas gastrointestinales vinculados a ASD. El tracto gastrointestinal es el órgano inmunológico más grande del cuerpo y contiene hasta el 80% de las células productoras de Ig en el cuerpo. Estudios de la inmunohistoquímica y citometría de flujo han sistemáticamente indicado una infiltración panentérica pronunciada de linfocitos y eosinófilos en la mucosa intestinal de niños con ASD.^{58,60,78,79} Torrente y sus colegas sugieren un componente autoinmunológico a la respuesta inflamatoria. Estos estudios sugieren un proceso inflamatorio crónico subyacente en algunos individuos con ASD y trastornos gastrointestinales simultáneos caracterizados por NLH, enterocolitis y la infiltración de células inmunológicas por la mucosa a lo largo del tracto gastrointestinal. Los hallazgos se han de considerar preliminares y hacen necesario confirmación.

CITOMETRÍA – técnica que cuenta y examina las partículas microscópicas suspendidas en un flujo de líquido.



EOSINÓFILO – glóbulos blancos que son uno de los componentes del sistema inmunológico responsables de combatir infecciones y parásitos en vertebrados

Declaración 19: *El papel de la microflora intestinal en la patogénesis de trastornos gastrointestinales entre individuos con ASD no se entiende a ciencia cierta.*

El ecosistema microbiológico del intestino es complejo y no se entiende a fondo, aunque con toda probabilidad desempeña un papel clave en tanto la salud como las enfermedades; no obstante, pocos estudios han intentado examinar con ojo crítico el vínculo entre la microflora intestinal y ASD. Estudios futuros harán necesario metodologías moleculares con enfoque en la identificación y cuantificación de especies microbianas. Si se identificara un vínculo, esto podría resultar en el desarrollo de ensayos innovadores de tratamiento. Será importante practicar una minuciosa selección de los participantes en el estudio para controlar la exposición a antimicrobianos, dieta y otros factores.

Declaración 20: *A razón de la heterogeneidad de las personas con ASD y los muchos hallazgos de investigación inconsistentes sobre ASD, es imprescindible que el fenotipo (características biológicas, clínicas y conductuales) de los participantes en estudios futuros se defina debidamente. Esto ayudará a clarificar la patofisiología subyacente y los aspectos clínicos del trastorno y guiar evaluaciones y tratamientos centrados.*

Una serie de factores hace difícil la generalización de los hallazgos procedentes de estudios. Los individuos con ASD comparten una diagnosis conductual común y, aunque en la actualidad no nos es posible establecer un diagnóstico etiológico en la mayoría de los casos de ASD, estamos conscientes de numerosas causas poco frecuentes o poco comunes de esta condición definida por el comportamiento; por lo tanto, es probable que varios mecanismos patogénicos distintos subyazcan a ASD en individuos que hayan recibido esta diagnosis. Por consiguiente, los estudios futuros referentes a aspectos diagnósticos, patofisiológicos y terapéuticos de ASD deberán procurar caracterizar en detalle los fenotipos clínicos, conductuales, metabólicos, genéticos y de imágenes de los participantes hasta el punto posible.

Declaración 21: *Los estudios de trastornos gastrointestinales en ASD deberán incluir pruebas genéticas de todo participante.*

Los estudios futuros de investigación que examinen la función gastrointestinal en individuos con ASD deberán incluir la caracterización del genotipo. American College of Medical Genetics (PMII 18414214 por sus siglas en inglés) ha publicado guías para la evaluación genética de individuos con ASD.⁸⁰ Las recomendaciones actuales incluyen análisis cromosómico por micromatriz, análisis de mutaciones del gen FMR1 (para evaluar el síndrome del X Frágil) análisis de mutaciones del gen MECP2 en mujeres, pruebas metabólicas selectas y, cuando fuera lo indicado, análisis de mutaciones de genes candidatos pertinentes en términos clínicos.

Tabla 6. Mensajes claves dignos de recordar

Mensajes claves dignos de recordar
<ul style="list-style-type: none"> • Los individuos con ASD cuyas familias reporten síntomas gastrointestinales se merecen una evaluación gastrointestinal minuciosa.
<ul style="list-style-type: none"> • Todas las condiciones gastrointestinales comunes que se encuentren en individuos con desarrollo neurológico típico también están presentes en individuos con ASD.
<ul style="list-style-type: none"> • Las anomalías de comunicación características de ASD podrían ocasionar presentaciones inusuales de trastornos gastrointestinales, incluyendo perturbaciones del sueño y problemas de comportamiento.
<ul style="list-style-type: none"> • Los encargados de la atención del paciente y profesionales de atención de salud han de estar alerta a la presentación de señales atípicas de trastornos gastrointestinales comunes entre pacientes con ASD.
<ul style="list-style-type: none"> • Si una persona con ASD estuviese bajo una dieta restringida, la supervisión profesional podría ayudar a identificar y contrarrestar insuficiencias alimentarias.
<ul style="list-style-type: none"> • La integración de metodologías conductuales y biomédicas podría ser ventajosa al conceptualizar el papel que desempeña el dolor como evento desencadenante de problemas de comportamiento, facilitar la diagnosis y abordar los síntomas de dolor residual con fines de realzar la calidad de vida.
<ul style="list-style-type: none"> • Se deberán incluir ensayos genéticos como parte de los datos que se recopilen en protocolos de investigación.
<ul style="list-style-type: none"> • Los datos actuales no son suficientes para poder establecer un papel causal de inflamación intestinal, aumento de permeabilidad intestinal, irregularidades inmunológicas o alergias alimentarias en ASD.

Declaración 22: *La prevalencia y caracterización de síntomas gastrointestinales específicos se han de examinar en síndromes genéticos debidamente definidos con altos índices de ASD.*

Se recomienda estudiar los trastornos gastrointestinales de individuos con trastornos genéticos debidamente definidos en los que los índices de ASD fueran altos. Dichos trastornos no son comunes; éstos incluyen los síndromes de Rett, Smith-Lemli-Opitz y el del X Frágil. Existen muy pocos datos publicados referentes a la disfunción gastrointestinal en éstos y otros trastornos monogénicos o cromosómicos que estén estrechamente vinculados a ASD.

La disfunción gastrointestinal entre personas con ASD y un trastorno monogénico podría ser el resultado de un efecto directo del gen mutado en una función intestinal específica. En cambio, la función neurológica irregular y no una irregularidad intrínseca genéticamente programada dentro del tracto gastrointestinal podría ser la raíz de una función gastrointestinal alterada. En la actualidad es difícil diferenciar entre estas categorías patofisiológicas.

Declaración 23: *Los ensayos clínicos referentes a tratamientos de síntomas gastrointestinales deberán incluir bancos de muestras de ácido desoxirribonucleico (ADN).*

A los investigadores se les recomienda enfáticamente obtener muestras de sangre para crear un banco de ADN en sus protocolos de investigación. Una parte desconocida aunque potencialmente amplia de pacientes podría presentar mutaciones específicas como causa de ASD. El valor de la investigación podría ser pronunciadamente mayor si se identificaran las mutaciones causantes en algunos de los participantes y se reanalizaran los datos en vista de esta información.

References

- Autism Forum programs are developed under the guidance of the Northwest Autism Foundation and in association with, and support of, the Autism Research Institute, Autism Society of America, and Easter Seals Oregon.
1. Kuehn BM. CDC: autism spectrum disorders common. *JAMA*. 2007;297(9):940.
 2. Volkmar F, Cook EH Jr, Pomeroy J, Realmuto G, Tanguay P. Practice parameters for the assessment and treatment of children, adolescents, and adults with autism and other pervasive developmental disorders. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry Working Group on Quality Issues. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999;38(12 suppl):32S-54S.
 3. Filipek PA, Accardo PJ, Ashwal S, Baranek GT, Cook EH Jr, Dawson G, Gordon B, Gravel JS, Johnson CP, Kallen RJ, Levy SE, Minshew NJ, Ozonoff S, Prizant BM, Rapin I, Rogers SJ, Stone WL, Teplin SW, Tuchman RF, Volkmar FR. Practice parameter: screening and diagnosis of autism: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. *Neurology*. 2000;55:468-479.
 4. Johnson CP, Myers SM; American Academy of Pediatrics Council on Children With Disabilities. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2007;120(5):1183-1215.
 5. Myers SM, Johnson CP; American Academy of Pediatrics Council on Children With Disabilities. Management of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2007;120(5):1162-1182.
 6. Guyatt FH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello A, Schunemann HJ, for the GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;335:924-926.
 7. BMJ Clinical Evidence: What is GRADE? <http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/about/about-grade.jsp>. Accessed July 26, 2008.
 8. Atkins D, Best D, Briss PA, et al; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328(7454):1490.
 9. Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, Baker RD, Boyle JT, Colletti RB, Gerson WT, Werlin SL, North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2001;32(suppl 2):S1-S31.
 10. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Chronic Abdominal Pain. Chronic abdominal pain in children. *Pediatrics*. 2005;115(3):812-815.
 11. DiLorenzo C, Colletti RB, Lehmann HP, Boyle JT, Gerson WT, Hyams JS, Squires RH Jr, Walker LS, Kanda PT, AAP Subcommittee, NASPGHAN Committee on Chronic Abdominal Pain. Chronic abdominal pain in children: a technical report of the American Academy of Pediatrics and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005 Nov;40:249-261.
 12. Constipation Guidelines Committee of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Evaluation and treatment of constipation in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006 Sep;43(3):e1-13.
 13. Horvath K, Perman JA. Autism and gastrointestinal symptoms. *Curr Gastroenterol Rep*. 2002; 4(3):251-258.
 14. McAttee M, Carr EG, Schulte C. A contextual assessment inventory for problem behavior: initial development. *J Positive Behav Intervent*. 2004;6:148-165.
 15. Carr EG, Owen-DeSchryver JS. Physical illness, pain, and problem behavior in minimally verbal people with developmental disabilities. *J Autism Dev Disord*. 2007;37(3):413-424.
 16. Black C, Kaye JA, Jick H. Relation of childhood gastrointestinal disorders to autism: nested case-control study using data from the UK General Practice Research Database. *BMJ*. 2002;325:419-421.
 17. Taylor B, Miller E, Lingam R, Andrews N, Simmons A, Stowe J. Measles, mumps, and rubella vaccination and bowel problems or developmental regression in children with autism: population-based study. *BMJ*. 2002;324:393-396.
 18. Fombonne E, Chakrabarti S. No evidence for a new variant of measles-mumps-rubella-induced autism. *Pediatrics*. 2001;108(4):e58.
 19. Nikolov RN, Beauss KE, Lettinga J, Erickson C, Rodowski M, Aman MG, McCracken JT, McDougale CJ, Tierney E, Vitiello B, Arnold LE, Shah B, Posy DJ, Ritz L, Scahill L. Gastrointestinal symptoms in a sample of children with pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord*. 2009;39(3):405-413.
 20. Molloy CA, Manning-Courtney P. Prevalence of chronic gastrointestinal symptoms in children with autism and autistic spectrum disorders. *Autism*. 2003;7(2):165-171.
 21. Ming X, Brimacombe M, Chaaban J, Zimmerman-Bier B, Wagner GC. Autism spectrum disorders: concurrent clinical disorders. *J Child Neurol*. 2008;23:6-13.
 22. Valicenti-McDermott M, McVicar K, Rapin I, Wershil BK, Cohen H, Shinnar S. Frequency of gastrointestinal symptoms in children with autistic spectrum disorders and association with family history of autoimmune disease. *J Dev Behav Pediatr*. 2006;27(2 suppl):S128-S136.
 23. Parracho HMRT, Bingham MO, Gibson GR, McCartney AL. Differences between the gut microflora of children with autistic spectrum disorders and that of healthy children. *J Med Microbiol*. 2005;54:987-991.
 24. Lightdale JR, Siegel B, Heyman MB. Gastrointestinal symptoms in autistic children. *Clin Perspect Gastroenterol*. 2001;1:56-58.
 25. Afzal N, Murch S, Thirrupathy K, Berger L, Fagbemi A, Heuschkel R. Constipation with acquired megarectum in children with autism. *Pediatrics*. 2003;112:939-942.
 26. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, Linnell J, Casson DM, Malik M, Berelowitz M, Dhillon AP, Thomson MA, Harvey P, Valentine A, Davies SE, Walker-Smith JA. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet*. 1998;351:637-641.
 27. Van den Brande P, Geboes K, Vantrappen G, Van den Eeckhout A, Vertessen S, Stevens EA, Ceuppens JL. Intestinal nodular lymphoid hyperplasia in patients with common variable immunodeficiency: local accumulation of B and CD8(+) lymphocytes. *J Clin Immunol*. 1988;8(4):296-306.
 28. Iacono G, Ravelli A, Di Prima L, Scalici C, Bolognini S, Chiappa S, Pirrone G, Licastri G, Carroccio A. Colonic lymphoid nodular hyperplasia in children: relationship to food hypersensitivity. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(3):361-366.
 29. D'Eufemia P, Celli M, Finocchiaro R, Pacifico L, Viozzi L, Zaccagnini M, Cardì E, Giardini O. Abnormal intestinal permeability in children with autism. *Acta Paediatr*. 1996;85:1076-1079.
 30. Christison GW, Ivany K. Elimination diets in autism spectrum disorders: any wheat amidst the chaff? *J Dev Behav Pediatr*. 2006;27(2 suppl):S162-S171.
 31. Lord C, McGee JP, eds. *Educating Children with Autism*. Committee on Educational Interventions for Children With Autism, Division of Behavioral and Social Sciences and Education, National Research Council. Washington, DC: National Academy Press; 2001.
 32. Carr EG, Horner RH, Turnbull AP, Marquis JG, Magito McLaughlin D, McAttee ML, Smith CE, Anderson Ryan K, Ruef MB, Doolabh A. *Positive Behavior Support for People With Developmental Disabilities: A Research Synthesis*. Washington, DC: American Association on Mental Retardation; 1999. American Association on Mental Retardation Monograph Series.
 33. Carr EG, Smith CE. Biological setting events for self-injury. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 1995;1(2):94-98.
 34. Carr EG, Herbert MR. Integrating behavioral and biomedical approaches: a marriage made in heaven. *Autism Advocate*. 2008;50(1):46-52.
 35. Carr EG, Smith CE, Giacini TA, Whelan BM, Pancari J. Menstrual discomfort as a biological setting event for severe problem behavior: assessment and intervention. *Am J Ment Retard*. 2003;108(2):117-133.
 36. Carr EG, Blakeley-Smith A. Classroom intervention for illness-related problem behavior in children with developmental disabilities. *Behavior Modification*. 2006;30(6):901-924.
 37. Arnold GL, Hyman SL, Mooney RA, Kirby RS. Plasma amino acids profiles in children with autism: potential risk of nutritional deficiencies. *J Autism Dev Disord*. 2003;33:449-454.

38. Dosman CF, Brian JA, Drmic IE, Senthilselvan A, Harford MM, Smith RW, Sharieff W, Zlotkin SH, Moldofsky H, Roberts SW. Children with autism: effect of iron supplementation on sleep and ferritin. *Pediatr Neurol.* 2007;36(3):152-158.
39. Hediger ML, England LJ, Molloy CA, Yu KF, Manning-Courtney P, Mills JL. Reduced bone cortical thickness in boys with autism or autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord.* 2008;38(5):848-856.
40. American Dietetic Association: Food & Nutrition Information; Consumer Resources. <http://www.eatright.org/cps/rde/xchg/ada/hs.xsl/nutrition.html>. Accessed April 18, 2009.
41. National Dairy Council: Nutrition & Product Information. <http://www.nationaldairycouncil.org/nationaldairycouncil/nutrition>. Accessed April 18, 2009.
42. United States Department of Agriculture: Steps to a Healthier You. <http://www.mypyramid.gov>. Accessed April 18, 2009.
43. Curtin C, Bandini LG, Perrin EC, Tybor DJ, Must A. Prevalence of overweight in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorders: a chart review. *BMC Pediatrics.* 2005 Dec 21;5:48.
44. Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, Carroll MD, Curtin LR, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999-2002. *JAMA.* 2004;291(23):2847-2850.
45. Elder JH, Shankar M, Shuster J, Theriaque D, Burns S, Sherrill L. The gluten-free, casein-free diet in autism: results of a preliminary double blind clinical trial. *J Autism Dev Disord.* 2006; 36(3): 413-420.
46. Weiland SK, von Mutius E, Hirsch T, Duhme H, Fritzsche C, Werner B, Husing A, Stender M, Renz H, Leupold W, Keil U. Prevalence of respiratory and atopic disorders among children in the East and West of Germany five years after unification. *Eur Respir J.* 1999;14(4):862-870.
47. Matricardi PM, Rosmini F, Panetta V, Ferrigno L, Bonini S. Hay fever and asthma in relation to markers of infection in the United States. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110(3):381-387.
48. Scurlock AM, Lee LA, Burks AW. Food allergy in children. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2005;25(2):369-388.
49. Sampson HA. 9. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111(2 suppl):S540-S547.
50. Anderson JA, Sogn DD, eds. *Adverse Reactions to Foods.* Washington, DC: US Government Printing House; 1984. AAAI-NIAID report, NIH publication 84-2442.
51. Brujinzeel-Koomen C, Ortolani C, Aas K, Bindslev-Jensen C, Bjorksten B, Moneret-Vautrin D, Wuthrich B. Adverse reactions to food. European Academy of Allergology and Clinical Immunology Subcommittee. *Allergy.* 1995;50(8):623-635.
52. Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA. Adverse reactions to foods. *Med Clin North Am.* 2006;90(1):97-127.
53. Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA, Wood RA, Sicherer SH. Food protein-induced enterocolitis syndrome caused by solid food proteins. *Pediatrics.* 2003;111(4 pt 1):829-835.
54. Sicherer SH. Food protein-induced enterocolitis syndrome: case presentations and management lessons. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(1):149-156.
55. Farrell RJ, Kelly CP. Celiac sprue. *N Engl J Med.* 2002;346(3):180-188.
56. McManus R, Kelleher D. Celiac disease—the villain unmasked? *N Engl J Med.* 2003;348(25):2573-2574.
57. Sampson HA. Food allergy, part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;103(5 pt 1):717-728.
58. Ashwood P, Anthony A, Pellicer AA, Torrente F, Walker-Smith JA, Wakefield AJ. Intestinal lymphocyte populations in children with regressive autism: evidence for extensive mucosal immunopathology. *J Clin Immunol.* 2003;23(6):504-517.
59. White JF. Intestinal pathophysiology in autism. *Exp Biol Med (Maywood).* 2003;228:639-649.
60. Torrente F, Anthony A, Heuschkel RB, Thomson MA, Ashwood P, Murch SH. Focal-enhanced gastritis in regressive autism with features distinct from Crohn's and *Helicobacter pylori* gastritis. *Am J Gastroenterol.* 2004;99(4):598-605.
61. Gupta S, Aggarwal S, Roshanravan B, Lee T. Th1- and Th2-like cytokines in CD4+ and CD8+ T cells in autism. *J Neuroimmunol.* 1998;85(1):106-109.
62. Jyonouchi H, Sun S, Itokazu N. Innate immunity associated with inflammatory responses and cytokine production against common dietary proteins in patients with autism spectrum disorder. *Neuropsychobiology.* 2002;46(2):76-84.
63. DeFelice ML, Ruchelli ED, Markowitz JE, Strogatz M, Reddy KP, Kadivar K, Mulberg AE, Brown KA. Intestinal cytokines in children with pervasive developmental disorders. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(8):1777-1782.
64. Jyonouchi H, Geng L, Ruby A, Reddy C, Zimmerman-Bier B. Evaluation of an association between gastrointestinal symptoms and cytokine production against common dietary proteins in children with autism spectrum disorders. *J Pediatr.* 2005;146(5):605-610.
65. Jyonouchi H, Geng L, Ruby A, Zimmerman-Bier B. Dysregulated innate immune responses in young children with autism spectrum disorders: their relationship to gastrointestinal symptoms and dietary intervention. *Neuropsychobiology.* 2005;51(2):77-85.
66. Ashwood P, Wakefield AJ. Immune activation of peripheral blood and mucosal CD3+ lymphocyte cytokine profiles in children with autism and gastrointestinal symptoms. *J Neuroimmunol.* 2006;173(1-2):126-134.
67. Croonenberghs J, Bosmans E, Deboutte D, Kenis G, Maes M. Activation of the inflammatory response system in autism. *Neuropsychobiology.* 2002;45(1):1-6.
68. Vargas DL, Nascimbene C, Krishnan C, Zimmerman AW, Pardo CA. Neuroglial activation and neuroinflammation in the brain of patients with autism. *Ann Neurol.* 2005;57(1):67-81.
69. Ashwood P, Wills S, Van de Water J. The immune response in autism: a new frontier for autism research. *J Leukoc Biol.* 2006;80(1):1-15.
70. Croen LA, Grether JK, Yoshida CK, Odouli R, Van de Water J. Maternal autoimmune diseases, asthma and allergies, and childhood autism spectrum disorders: a case-control study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159(2):151-157.
71. Cabanlit M, Wills S, Goines P, Ashwood P, Van de Water J. Brain-specific autoantibodies in the plasma of subjects with autistic spectrum disorder. *Ann N Y Acad Sci.* 2007;1107:92-103.
72. Wills S, Cabanlit M, Bennett J, Ashwood P, Amaral D, Van de Water J. Autoantibodies in autism spectrum disorders (ASD). *Ann N Y Acad Sci.* 2007;1107:79-91.
73. Wills S, Cabanlit M, Bennett J, Ashwood P, Amaral DG, Van de Water J. Detection of autoantibodies to neural cells of the cerebellum in the plasma of subjects with autism spectrum disorders. *Brain Behav Immun.* 2009;23(1):64-74.
74. Garty BZ, Ludomirsky A, Danon YL, Peter JB, Douglas SD. Placental transfer of immunoglobulin G subclasses. *Clin Diagn Lab Immunol.* 1994;1(6):667-669.
75. Braunschweig D, Ashwood P, Krakowiak P, Hertz-Picciotto I, Hansen R, Croen LA, Pessah IN, Van de Water J. Autism: maternally derived antibodies specific for fetal brain proteins. *Neurotoxicology.* 2008;29(2):226-231.
76. Croen LA, Braunschweig D, Haapanen L, Yoshida CK, Fireman B, Grether JK, Kharrazi M, Hansen RL, Ashwood P, Van de Water J. Maternal mid-pregnancy autoantibodies to fetal brain protein: the early markers for autism study. *Biol Psychiatry.* 2008;64(7):583-588.
77. Martin LA, Ashwood P, Braunschweig D, Cabanlit M, Van de Water J, Amaral DG. Stereotypies and hyperactivity in rhesus monkeys exposed to IgG from mothers of children with autism. *Brain Behav Immun.* 2008;22(6):806-816.
78. Furlano RI, Anthony A, Day R, Brown A, McGarvey L, Thomson MA, Davies SE, Berelowitz M, Forbes A, Wakefield AJ, Walker-Smith JA, Murch SH. Colonic CD8 and gamma delta T-cell infiltration with epithelial damage in children with autism. *J Pediatr.* 2001;138(3):366-372.
79. Torrente F, Ashwood P, Day R, Machado N, Furlano RI, Anthony A, Davies SE, Wakefield AJ, Thomson MA, Walker-Smith JA, Murch SH. Small intestinal enteropathy with epithelial IgG and complement deposition in children with regressive autism. *Mol Psychiatry.* 2002;7(4):375-382,334.
80. Schaefer GB, Mendelsohn NJ; Professional Practice and Guidelines Committee. Clinical genetics evaluation in identifying the etiology of autism spectrum disorders. *Genet Med.* 2008;10(4):301-305.
81. Campbell DB, Buie TM, Winter H, Bauman M, Sutcliffe JS, Perrin JM, Levitt P. Distinct genetic risk based on association of MET in families with co-occurring autism and gastrointestinal conditions. *Pediatrics.* 2009;123(3):1018-1024.



Next to the identified logo there will be copy- likely a couple of sentences about each organization



Next to the identified logo there will be copy- likely a couple of sentences about each organization



Next to the identified logo there will be copy- likely a couple of sentences about each organization



Next to the identified logo there will be copy- likely a couple of sentences about each organization

pop out that would have copy inside to guide people to where they can get the full report and a link to a website etc.- copy to come from us