

CORRECCIÓN DE LOS DESORDENES
GASTROINTESTINALES A TRAVÉS DE UNA
DIETA LIBRE DE GLUTEN Y CASEÍNA EN EL
PACIENTE CON TRASTORNO DEL
ESPECTRO AUTISTA. UNA REVISIÓN
BIBLIOGRÁFICA

Amanda González León

Tutor: Alfonso Miguel García Hernández

TRABAJO DE FIN DE GRADO
GRADO EN ENFERMERÍA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD: SECCIÓN
ENFERMERÍA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Curso académico: 2022-2023

La Laguna, mayo de 2023



RESUMEN

La mayoría de los pacientes con Trastorno del Espectro Autista (TEA) han experimentado algún trastorno gastrointestinal a lo largo de su vida. Estudios sugieren que estas alteraciones pueden empeorar sus síntomas neurológicos a través del fenómeno conocido como Eje microbiota-intestino-cerebro, es decir, la comunicación entre el intestino y el cerebro. Por consiguiente, las terapias nutricionales se han convertido en un tema importante en las investigaciones y tratamientos más recientes para pacientes con TEA y otras enfermedades mentales.

Las dietas libres de gluten y caseína son las más utilizadas, debido a que aumentan la calidad de vida de los pacientes mediante la corrección o mejora de los problemas gastrointestinales. Sin embargo, actualmente no existen protocolos definidos en cuanto a recomendaciones enfermeras en la alimentación de pacientes con TEA.

Este trabajo presenta los trastornos gastrointestinales más comunes y que tipo de alteraciones se observan en la microbiota intestinal de los pacientes con autismo. Igualmente, nombra los modelos dietéticos más utilizados y las recomendaciones para la educación nutricional en estos casos.

Se ha realizado una búsqueda en las principales bases de datos “Medline”, “Web of Science (WOS)”, “Scopus”, “Scielo” y “DOAJ (Directory of Open Access Journals)”. Finalmente, se han incluido 14 artículos que se han adaptado a los criterios y objetivos propuestos.

En conclusión, la efectividad de una dieta libre de gluten y caseína en pacientes con TEA no está clara debido a la diversidad de síntomas del trastorno y las limitaciones en los estudios actuales. Algunas investigaciones no respaldan estos tratamientos alternativos ni la relación entre la restricción de gluten/caseína y los síntomas gastrointestinales. Sin embargo, otros registros han demostrado mejoras en la salud gastrointestinal, cognitiva y social. Debido a esto, se requieren ensayos clínicos aleatorios con seguimientos más largos y un diseño de doble ciego para generalizar estos hallazgos.

Palabras clave: Trastorno del espectro autista, Nutrición, Caseína, Gluten, Síntomas gastrointestinales.



ABSTRACT

Most patients with Autism Spectrum Disorder (ASD) have experienced some gastrointestinal disorder during their lifetime. Studies suggest that these disorders may worsen neurological symptoms through communication between the gut and brain, known as the Microbiota-Gut-Brain Axis. Because of this, nutritional therapies have become an important focus in most recent investigations and treatments for patients with ASD and other mental illnesses.

Gluten- and casein-free diets are the most commonly used, since they focus on improving gastrointestinal disorders and, therefore, improving patients' quality of life. Nevertheless, there are no defined protocols regarding nursing recommendations in the feeding of patients with ASD. This paper shows the most frequent gastrointestinal disorders in patients with ASD, alterations in the intestinal microbiota, the most regularly employed dietary models and recommendations for nutritional education in primary care.

A research was carried out in the main databases "Medline", "Web of Science (WOS)", "Scopus", "Scielo" and "DOAJ (Directory of Open Access Journals)". Finally, 14 articles were included, which were adapted to the proposed criteria and objectives.

The effectiveness of a gluten- and casein-free diet in patients with ASD is unclear due to the diversity of symptoms and limitations in the studies. Investigations do not support these alternative treatments and there is no evidence of a relationship between gluten/casein restriction and gastrointestinal symptoms. Although some studies have demonstrated improvements in gastrointestinal, cognitive, and social health, randomised clinical trials with longer follow-ups and a double-blind design are needed to generalise these findings.

Key words: Autism spectrum disorder, Nutrition, Casein, Gluten, Gastrointestinal symptoms.



ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Epidemiología	1
1.2 Factores de riesgo.....	2
1.3 Diagnóstico	2
2. JUSTIFICACIÓN	3
3. MARCO TEÓRICO	4
3.1 Trastornos gastrointestinales en pacientes con TEA	4
3.2 Microbiota intestinal en pacientes con TEA	5
3.3 Disbiosis y permeabilidad	5
3.4 Eje microbiota-intestino-cerebro	6
3.5 Intervenciones nutricionales: dieta libre de gluten y caseína	8
3.6 Gluten	8
3.7 Caseína	9
3.8 Terapias nutricionales: Dieta sin gluten y/o caseína	9
4. OBJETIVOS	11
4.1 Objetivo general	11
4.2 Objetivos específicos.....	11
5. METODOLOGÍA	12
5.1 Búsqueda:.....	13
6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	15
10.1 Análisis de contenido de los hallazgos obtenidos	26
10.2. Limitaciones del estudio.....	27
7. CONCLUSIONES	28
8. BIBLIOGRAFÍA	29
9. ANEXO I: Criterios diagnósticos del TEA y niveles de gravedad	



1. INTRODUCCIÓN

El trastorno del espectro autista (TEA) comprende un grupo variado y complejo de trastornos del neurodesarrollo que se caracteriza a través de tres tipos de síntomas, llamados síntomas nucleares: presentar dificultades para el desarrollo de la comunicación mediante el lenguaje verbal y no verbal, deficiencia en la interacción social y conductas con patrones de restricción y repetición. Además, existen los llamados síntomas periféricos representados por alteraciones sensorio-perceptivas, problemas gastrointestinales e incluso dificultad para la coordinación motriz.¹

Anteriormente se fraccionaba el autismo en cuatro categorías:

- El trastorno autista distinguido por presentar los síntomas más estereotipados del trastorno.
- El síndrome de Asperger, que presentaba sintomatología más leve relacionada con la disminución de la interacción social.
- El trastorno desintegrativo de la infancia, en el que se da comienzo a un desarrollo neurotípico durante meses o años y más tarde se da un deterioro notable de las habilidades del lenguaje, movimientos y coordinación entre otras.
- El trastorno generalizado del desarrollo no especificado que incluía algunos síntomas de los anteriores tres nombrados.²

En la actualidad según la versión del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5), cualquier persona que presente los síntomas recogidos en las tablas del manual, es diagnosticada de un único trastorno, conocido como trastorno del espectro autista.

1.1 Epidemiología

La epidemiología en el autismo se refiere a la frecuencia, distribución y factores de riesgo asociados al TEA en una población determinada. La prevalencia del autismo durante las últimas décadas ha ido en aumento, en la actualidad, se estima que tanto a nivel mundial como europeo uno de cada cien niños es diagnosticado de TEA.³

En España no existe actualmente un registro oficial de casos de trastorno del espectro autista, por lo que no se conoce con certeza el número de casos. Sin embargo, se realiza una aproximación teniendo en cuenta estudios epidemiológicos de otras partes del mundo. Como, por ejemplo, en Estados Unidos, donde el Centro para el Control y Prevención de enfermedades (CDC), en su último informe estimó una tasa de prevalencia de 1 por cada 54 niños nacidos.⁴



La proporción de las tasas del TEA también depende de otros factores como el sexo, donde se objetiva que en niños es más común que en niñas con una relación de 4:1. Así como la edad, ya que generalmente en la mayoría de las personas se diagnostica entre los 2 o 3 años, aunque el diagnóstico puede acontecer en cualquier momento de la vida del paciente.⁵

La intensidad del crecimiento de las tasas y los factores causantes no se conocen hoy en día, pero diferentes autores postulan que se debe a la mayor precisión del diagnóstico, la mejora de los servicios de atención y la extensión del conocimiento acerca de este trastorno y su detección precoz.⁶

1.2 Factores de riesgo

El trastorno del espectro autista se ve afectado por multitud de factores ambientales y genéticos, que pueden presentarse de manera individual o interrelacionados.

En cuanto a los factores genéticos, ya se ha demostrado que existen más de 100 genes de riesgo para el autismo. Los científicos han identificado que no solo hay una mutación, sino una red compleja y variable de riesgo genético que, combinado con factores ambientales, influyen en el desarrollo de este trastorno.

El factor de riesgo más relevante es tener a uno o más familiares con TEA, ya que el riesgo de tener un descendiente con autismo es del 20%, lo que significa un riesgo entre 10 y 20 veces mayor que la población en general.

Por otro lado, los factores ambientales son los que se pueden observar antes o durante el parto, los que cuentan con mayor evidencia son: la edad avanzada de los progenitores, enfermedades de la gestante con importante repercusión inmunológica, prematuridad extrema, menos de 28 semanas de gestación, dificultades durante el parto, el tratamiento con ácido valproico, la exposición intrauterina a los virus de la rubéola, tratamiento con talidomida durante la gestación, bajo peso al nacer, etc.⁷

Así mismo, entre los factores de riesgo controversiales contamos con la relación que existe entre las dosis elevadas de ácido fólico durante el embarazo, donde se ha demostrado que aumentan considerablemente el riesgo de presentar TEA. Por último, se ha contrastado que las vacunas no tienen ninguna relación con el desarrollo de este desorden.⁸

1.3 Diagnóstico

El diagnóstico del autismo se basa sobre todo en la observación clínica del comportamiento del individuo y la evaluación de las habilidades sociales, de comunicación y de comportamiento



restrictivo y/o repetitivo de la persona. Para ello, se emplean fuentes de información como son los padres o cuidadores del paciente, los profesores o cualquier persona que pase la mayor parte del tiempo con la persona a estudio.

Los criterios del diagnóstico del trastorno del espectro autista los dicta el DMS-5 y la Clasificación Internacional de Enfermedades en su décima edición (CIE-10), donde se organiza el TEA en dos dimensiones centrales: el déficit en la comunicación e interacción social y los patrones de comportamiento restringidos y repetitivos. También se establecen tres niveles de gravedad, que determinaran la necesidad de apoyo para el planteamiento de la intervención y grado de discapacidad.⁹ (se incluye en Anexo 1) Gracias al conocimiento de la sintomatología es posible un diagnóstico precoz y una intervención temprana para mejorar el pronóstico a largo plazo.

El papel de enfermería en este proceso es fundamental, ya que se encuentran en primera línea de atención sanitaria y suelen ser los primeros en detectar signos de alerta en los niños/as que presentan síntomas de TEA. Estos pueden contribuir en el diagnóstico, identificando y documentando signos y síntomas, proporcionando información y educación a padres y cuidadores sobre recursos disponibles para el tratamiento, haciendo saber la posibilidad de presentar síntomas periféricos en un futuro y siendo un apoyo para el paciente y sus familias.

2. JUSTIFICACIÓN

Diversos estudios demuestran que la mayoría de los pacientes con TEA han padecido algún trastorno gastrointestinal (TGI) a lo largo de su vida.¹⁰ Existen investigaciones que relacionan los TGI con el empeoramiento de los síntomas neurológicos gracias a vías de comunicación entre el intestino y el cerebro denominado Eje microbiota-intestino-cerebro, debido a que en el autismo es común contar con una disbiosis intestinal, por ello las investigaciones e intervenciones más actualizadas con pacientes con TEA u otras enfermedades mentales como el Alzheimer se han dirigido a las terapias nutricionales.¹¹

La enfermería pediátrica desempeña un papel importante no solo en la detección precoz del trastorno, sino también en la educación familiar e intervenciones a nivel escolar, puesto que estos síntomas periféricos se manifiestan principalmente en niños/as y adolescentes, Además, la enfermería se encarga de la exploración física, la entrevista y valoración de la evolución del paciente en las revisiones periódicas en la consulta de atención primaria, pudiendo identificar signos y síntomas.

Por otra parte, existen limitaciones en el tratamiento de los TEA, estos están centrados principalmente en el conocimiento acerca de las desviaciones del desarrollo normalizado de signos relacionados con este trastorno.¹² Por ello, muchas familias optan por intervenciones alternativas



como nutricionales y dietéticas de manera autónoma, refiriendo una mejora en los síntomas autísticos.

Las terapias de alimentación más usuales son las dietas libres de gluten y caseína, que se centran en la mejora de los TGI, para así aumentar la calidad de vida de estos pacientes y maximizar su funcionalidad. Sin embargo, no existen protocolos terapéuticos definidos en cuanto a recomendaciones enfermeras en la alimentación de pacientes con TEA.

En este trabajo se expone cuáles son los trastornos gastrointestinales más comunes en pacientes con TEA. Así mismo, se nombra las alteraciones en la microbiota intestinal de estos pacientes en comparación a la de un niño/a neurotípico/a y se presentan los modelos dietéticos más empleados en la actualidad, como son las dietas libres de gluten y caseína.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Trastornos gastrointestinales en pacientes con TEA

Varios estudios epidemiológicos muestran que en la mayoría de los casos las personas con TEA presentan más problemas gastrointestinales que las personas neurotípicas. Determinando la importancia de indagar más de cerca en la interacción bidireccional que existe entre cerebro y la función del intestino, mejor conocida como eje intestino-cerebro. Entre los síntomas más frecuentes se encuentra las flatulencias, con una prevalencia hasta del 60% y con menor prevalencia presentan diarreas crónicas, eructos, reflujo esofágico, distensión y dolor abdominal.¹³

Se estima que entre el 23% y 70% de pacientes con TEA han padecido algún trastorno gastrointestinal a lo largo de su vida, esta elevada variabilidad de prevalencia de las alteraciones gastrointestinales se debe a los diferentes criterios utilizados en las diversas investigaciones, como pueden ser la edad de los integrantes a estudio, tiempo empleado y definición individual de los síntomas gastrointestinales.¹⁴

La mayoría de los trastornos digestivos comienzan tras el segundo año de vida, debido a que los niños/as con TEA desarrollan hábitos alimenticios problemáticos como el rechazo a la comida, texturas de diversos alimentos, olores, sabores amargos y ácidos. Provocando una predisposición al consumo de alimentos con alto contenido en hidratos de carbono, con sabores más dulces y desarrollan repudio a alimentos como la fruta y la verdura, así como, oposición a la introducción de alimentos nuevos. Esta preferencia da lugar a un aumento de glucosa y triglicéridos en sangre, ocasionando problemas de sobrepeso, diabetes y caries dentales.¹⁵



3.2 Microbiota intestinal en pacientes con TEA

La microbiota intestinal (MI) humana está formada principalmente por arqueas, bacterias, eucariotas, hongos, virus y parásitos que conviven en el tracto gastrointestinal y son los protagonistas de multitud de procesos fisiológicos como el correcto funcionamiento del sistema inmunitario, el crecimiento y la nutrición. La distribución de esta es indefinida en el nacimiento, moldeable en la infancia y en la edad adulta se suele encontrar más establecida.

Cada individuo cuenta con una composición de microbiota intestinal bacteriana individual, de forma que podemos considerar que cada persona, es huésped de un perfil bacteriano único. Dependiendo de una u otra región del colon la composición varía, sin embargo, la mucosa colónica se mantiene estable desde íleon hasta recto. Factores como la dieta, la ingesta de fármacos o el mismo hábito deposicional, forman parte de las variables que determinan la composición de la flora a lo largo del tiempo.¹⁶

Las filas bacterianas más abundantes en la microbiota intestinal (MI) de un huésped sano son Firmicutes y Bacteroidetes, representando más del 90% del total de especies bacterianas presentes en el intestino.¹⁷ Los pacientes con TEA, sin embargo, cuentan con una microbiota poco abundante, también conocida como disbiosis intestinal, y sus principales características son:

- Cuentan con una menor concentración de Akkermansia, Bifidobacterium, E. Coli y Enterococcus.
- Tiene una mayor abundancia de Faecalibacterium y Lactobacillus en comparación con la microbiota de niños sin TEA.
- Poseen irregularidades en la concentración entre Bacteroidetes/Firmicutes.
- Presentan niveles altos de Clostridium, resistente a antibióticos y Desulfovibrio, aumentando la cantidad de sulfuro de hidrógeno, los cuales provocan daño intestinal severo debido a mecanismos implicados en la liberación de toxinas proinflamatorias, produciendo un aumento de los síntomas gastrointestinales.¹⁸

En cambio, existen muchas contraindicaciones en los estudios realizados, puesto que algunos determinan que no existe una desigualdad notoria entre la microbiota de niños/as sin TEA y la de los niños/as con este trastorno.²⁰

3.3 Disbiosis y permeabilidad

La disbiosis intestinal es un desequilibrio en la composición y función de la microbiota intestinal. En condiciones normales es diversa y equilibrada en edad adulta, ayudando así a la digestión, absorción de nutrientes y contribución al sistema inmunológico.²¹



Una disbiosis se puede cursar debido a un aumento de las bacterias patógenas y puede deberse a múltiples factores como edad, estrés o factores ambientales.

Sin embargo, la disbiosis es una de las principales causas de inflamación, neuropsiquiatría y trastornos intestinales, y se ha relacionado directamente con la permeabilidad intestinal, que se caracteriza por un aumento de la porosidad de la barrera intestinal, permitiendo el paso de sustancias como toxinas y bacterias al resto del cuerpo. Diversos estudios relacionan el TEA con una mayor permeabilidad intestinal, y lo confirman utilizando pruebas con lactulosa.²²

El aumento en la porosidad va a producir el aumento de toxinas que podrán circular debido a la pared intestinal deteriorada, lo que conduce a una respuesta inmunológica alterada, aumentando la concentración de citocinas proinflamatorias sistémicas y provocando una reacción inflamatoria intestinal.

Las citoquinas son proteínas que desempeñan un papel importante en la regulación de la respuesta inmunológica y la inflamación. Se ha descubierto que los pacientes con Trastornos del Espectro Autista (TEA) tienen niveles elevados de ciertas citoquinas, como la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), en comparación con las personas sin TEA. La presencia de estas citoquinas contribuye a la degradación y adelgazamiento de la barrera intestinal favoreciendo el proceso de disbiosis.²³

Por otro lado, también existe un aumento de los lipopolisacáridos (LPS) en pacientes con este trastorno, que son componentes de la pared celular de las bacterias gramnegativas que pueden provocar igualmente una respuesta inflamatoria y aumentar los niveles de IL-6 anteriormente nombrada y ayudar a su vez a la aparición de disbiosis.²⁴

En conclusión, en la mayoría de los pacientes con autismo se observa una disbiosis ya que cuentan con factores inflamatorios aumentados como son las citoquinas y los lipopolisacáridos, que causan deterioro de la pared intestinal y que a su vez genera una respuesta inmunológica alterada fomentando la producción de citoquinas.

3.4 Eje microbiota-intestino-cerebro

El eje microbiota-intestino-cerebro (MIC) es una compleja interacción entre el microbioma intestinal, el sistema nervioso entérico (SNE) y el sistema nervioso central (SNC). Esta relación se ha demostrado que tiene un impacto significativo en la salud física y mental de los seres humanos.

El SNE es una red de neuronas y células gliales que se encuentra en el intestino y que es capaz de funcionar de forma autónoma sin la intervención del SNC. Esta red neuronal es capaz de



recibir señales tanto del ambiente interno como del ambiente externo y puede influir en el estado de ánimo, el comportamiento y la función cognitiva.

En cuanto al SNC, incluye el cerebro y la médula espinal. Este sistema es responsable de la coordinación y control de la mayoría de las funciones corporales.²⁵

La comunicación entre ambos sistemas se produce a través de una variedad de mecanismos, incluyendo la liberación de hormonas, neurotransmisores y citoquinas. Se ha contrastado que los cambios en la microbiota intestinal pueden afectar la función del SNE y la comunicación con el SNC, lo que puede tener consecuencias significativas para la salud.²⁶

Actualmente existen tres vías principales que comunican la función cerebral con la microbiota intestinal:

La primera es a través del nervio vago, que es el décimo par craneal y es el nervio más largo del cuerpo humano. Además de su función en el control del sistema nervioso parasimpático, el nervio vago también desempeña un papel importante en la modulación del sistema inmunológico.²⁷

La segunda vía de comunicación es mediante interacciones con el sistema inmunológico con la producción de metabolitos, estos incluyen una amplia variedad de moléculas, como citoquinas, quimiocinas, factores de crecimiento y enzimas. Estos metabolitos se producen por células del sistema inmunológico, como linfocitos, macrófagos y células dendríticas, y pueden tener efectos locales o sistémicos en el cuerpo.²⁸

Por último, la tercera vía corresponde con la propia microbiota intestinal capaz de sintetizar neurotransmisores.²⁹

Las investigaciones para demostrar la interacción intestino-cerebro han utilizado roedores para valorar si existe relación entre las funciones cognitivas, comportamientos sociales, ansiedad y depresión, los cuales son comunes entre los pacientes con TEA, con la función gastrointestinal. Para ello, emplearon tratamientos antibióticos con ratones sometidos a una dieta rica en grasas y con el paso del tiempo se observó una reducción de la inflamación de las regiones del cerebro que controlan el estado de ánimo y el comportamiento, mediante cambios realizados en su microbiota intestinal gracias a los antibióticos.

Es por ello por lo que varios artículos exponen como la microbiota intestinal tiene un papel protagonista en el desarrollo neuronal y en la aparición de enfermedades neurodegenerativas, concluyendo que existe comunicación intestino-cerebro.¹⁹



3.5 Intervenciones nutricionales: dieta libre de gluten y caseína

Diversas teorías realizan una asociación entre los trastornos del comportamiento en el TEA y una errónea digestión del gluten y la caseína, junto con el aumento de permeabilidad intestinal y la mayor absorción de péptidos procedentes de la dieta. Estas teorías representaron el foco de estudio en el efecto opioide de los péptidos del gluten y la caseína y cómo los productos que los contienen podrían influir en las afecciones del espectro autista.

La incorrecta digestión del gluten y la caseína proporcionan péptidos tóxicos o similares a los opioides, que alcanzarían el flujo sanguíneo, atravesarían la barrera hematoencefálica y provocarían un proceso inflamatorio, afectando al sistema nervioso central, es decir, a la comunicación intestino-cerebro. Este resultado podría ser tóxico cuando aparece en las primeras fases del neurodesarrollo y puede empeorar los síntomas autísticos.³⁰

3.6 Gluten

El gluten es una proteína presente en algunos cereales, como el trigo, la cebada, el centeno, la avena, la espelta, en productos derivados de estos cereales, como la harina de trigo y en algunos alimentos procesados, como aditivos, para mejorar la textura y el sabor.³¹

El gluten, está compuesto por muchas clases de proteínas unidas entre sí, siendo las más relevantes la gliadina y la glutenina, responsables de su elasticidad y textura.

La gliadina es la fracción soluble en alcohol del gluten y contienen la mayor parte de los componentes tóxicos para los celíacos, son ricas en glutamina y prolina, cuya digestión en el tracto gastrointestinal es más difícil que el de otros péptidos. Experimentalmente, se ha podido observar que después de digerir gliadina in vitro existen regiones sin digerir, produciéndose un péptido de gliadina compuesto por 33 aminoácidos (33-mer), resistente a proteasas gástricas, pancreáticas y del intestino delgado.³²

El paso de estos péptidos parcialmente digeridos a través de la barrera epitelial del intestino se debe a una proteína, la zonulina, que produce una permeabilidad aumentada.

La zonulina regula la permeabilidad de las uniones estrechas entre las células de la pared intestinal. Se ha demostrado que esta proteína desempeña un papel importante en el mantenimiento de la integridad de la barrera, que es esencial para evitar la disbiosis.

Igualmente, la zonulina también puede estar involucrada en la patogénesis de enfermedades autoinmunitarias, incluyendo la enfermedad celíaca y el síndrome del intestino permeable. En personas con estas condiciones, se ha observado un aumento en los niveles de zonulina, lo que sugiere



que la permeabilidad intestinal aumentada puede ser un factor importante en el desarrollo de problemas gastrointestinales.³⁴

En términos de prevalencia algunos estudios relacionan la enfermedad celiaca a los niños con TEA.³³ Por ejemplo, un estudio de revisión de la literatura publicado en 2015 encontró una prevalencia del 5,4% de enfermedad celíaca en personas con autismo, en comparación con el 1,2% de la población general.³⁵

3.7 Caseína

La caseína es una proteína procedente de la leche y sus derivados como el queso, yogur, cuajada, helados, etc. Corresponden al 80% de las proteínas de la leche de vaca.³⁶

En el intestino la beta-caseína, una de las proteínas procedentes de la lactosa, mayormente en productos lácteos procedentes de la vaca, es degradada en beta-casomorfina, con una actividad opioide similar a la morfina, que es capaz de unirse a los receptores de opioides cerebrales y a los receptores serotoninérgicos. Igualmente, esta proteína participa en reacciones inflamatorias asociadas a alergias alimentarias o incluso dermatitis atópica.³³

Dentro de los diferentes tipos de casomorfinas, la más estudiada es la beta-7-casomorfina y se caracteriza por ser muy resistente a las proteasas intestinales. Este péptido, al mantenerse intacto en el intestino, ocasiona una reacción inflamatoria que produce a su vez modificaciones en la permeabilidad y microbiota intestinal, pudiendo generar los síntomas gastrointestinales más comunes en el autismo.³⁷

3.8 Terapias nutricionales: Dieta sin gluten y/o caseína

Las terapias nutricionales enfocadas a las personas con autismo están diseñadas para aumentar la calidad de vida de estas personas y fomentar su independencia.

Los tratamientos farmacológicos para el autismo como tal no existen en la actualidad, estos solo se centran en paliar los síntomas como la ansiedad o depresión, es ello por lo que el tratamiento más usual se enfoca en ayudar a las personas con autismo a desarrollar habilidades y a superar los desafíos. Es importante tener en cuenta que no existe un tratamiento terapéutico único que funcione para todas las personas con autismo, ya que cada persona es única y presenta diferentes necesidades.

Algunos de los tratamientos más comunes para este modelo de pacientes incluyen terapias del comportamiento, que enseña habilidades sociales, emocionales y de comunicación. Terapia del habla, que ayuda a las personas con autismo a mejorar sus habilidades de comunicación verbal y no



verbal. Y, por último, terapia ocupacional que ayuda a las personas con autismo a desarrollar habilidades prácticas y sociales para el trabajo y la vida diaria.³⁸

Por otro lado, es fundamental trabajar con un equipo de profesionales de la salud para desarrollar un plan de tratamiento personalizado que se adapte a las necesidades individuales.

En cuanto a los tratamientos nutricionales para la mejora de la microbiota intestinal y disminuir la disbiosis, que relacionan la nutrición y los síntomas nucleares del autismo, como hemos señalado anteriormente, están más extendidos y se basan en una dieta que restringe ciertos alimentos con el fin de aliviar la sintomatología.

Entre ellas está la dieta sin gluten y caseína que disminuye el consumo de alimentos que contienen trigo, cebada, avena y derivados, donde está presente el gluten y elimina también del plan de alimentación los productos lácteos, sobre todo leche de vaca y sus derivados.

Estas dietas se utilizan con más frecuencia dentro del abordaje clínico de los pacientes con TEA, pero hasta la actualidad, sus aplicaciones terapéuticas para la corrección o disminución de los trastornos gastrointestinales son poco concluyentes debido a la falta de estudios que permitan determinar con exactitud sus riesgos o beneficios a corto, medio y largo plazo.³⁹



4. OBJETIVOS

La finalidad principal de esta revisión bibliográfica es conocer si existe beneficio en la implantación de una dieta libre de gluten y caseína con respecto a los problemas gastrointestinales en los pacientes con TEA mediante el análisis de la literatura publicada en las diferentes bases de datos.

Así mismo se expondrán los trastornos gastrointestinales más comunes entre los pacientes con el trastorno y se nombrará las posibles alteraciones de la microbiota intestinal.

Por último, se dará a conocer el modelo dietético más empleado en los pacientes con TEA en la actualidad.

4.1 Objetivo general

8.1.1. Conocer si la implantación de una dieta libre de gluten y caseína mejora los síntomas gastrointestinales de los pacientes con el trastorno del espectro autista.

4.2 Objetivos específicos

8.2.1. Nombrar los trastornos gastrointestinales más frecuentes en pacientes con TEA.

8.2.2. Exponer las alteraciones en la microbiota intestinal en pacientes con TEA.

8.2.3. Conocer los modelos dietéticos más empleados en la terapéutica de pacientes con TEA.



5. METODOLOGÍA

Con el objetivo de llevar a cabo una revisión bibliográfica, se ha realizado una búsqueda de literatura científica por las bases de datos más usadas en Ciencias de la Salud como son: “MedLine, Web of Science (WOS), Scopus, Scielo y DOAJ (Directory of Open Access Journals)”.

Para la búsqueda de la literatura científica se ha utilizado como principal recurso el Punto Q, herramienta de búsqueda de información de la Universidad de La Laguna (ULL). Para ello se ha empleado un lenguaje estandarizado combinado con los operadores booleanos “AND” y “OR” y se han fijado como palabras clave:

1. Trastorno del espectro autista (*Autism spectrum disorder*)
2. Nutrición (*Nutrition*)
3. Caseína (*Casein*)
4. Gluten (*Gluten*)
5. Síntomas gastrointestinales (*Gastrointestinal symptoms*)

Para el cribado de los artículos encontrados se ha implantado una serie de criterios de inclusión tales como:

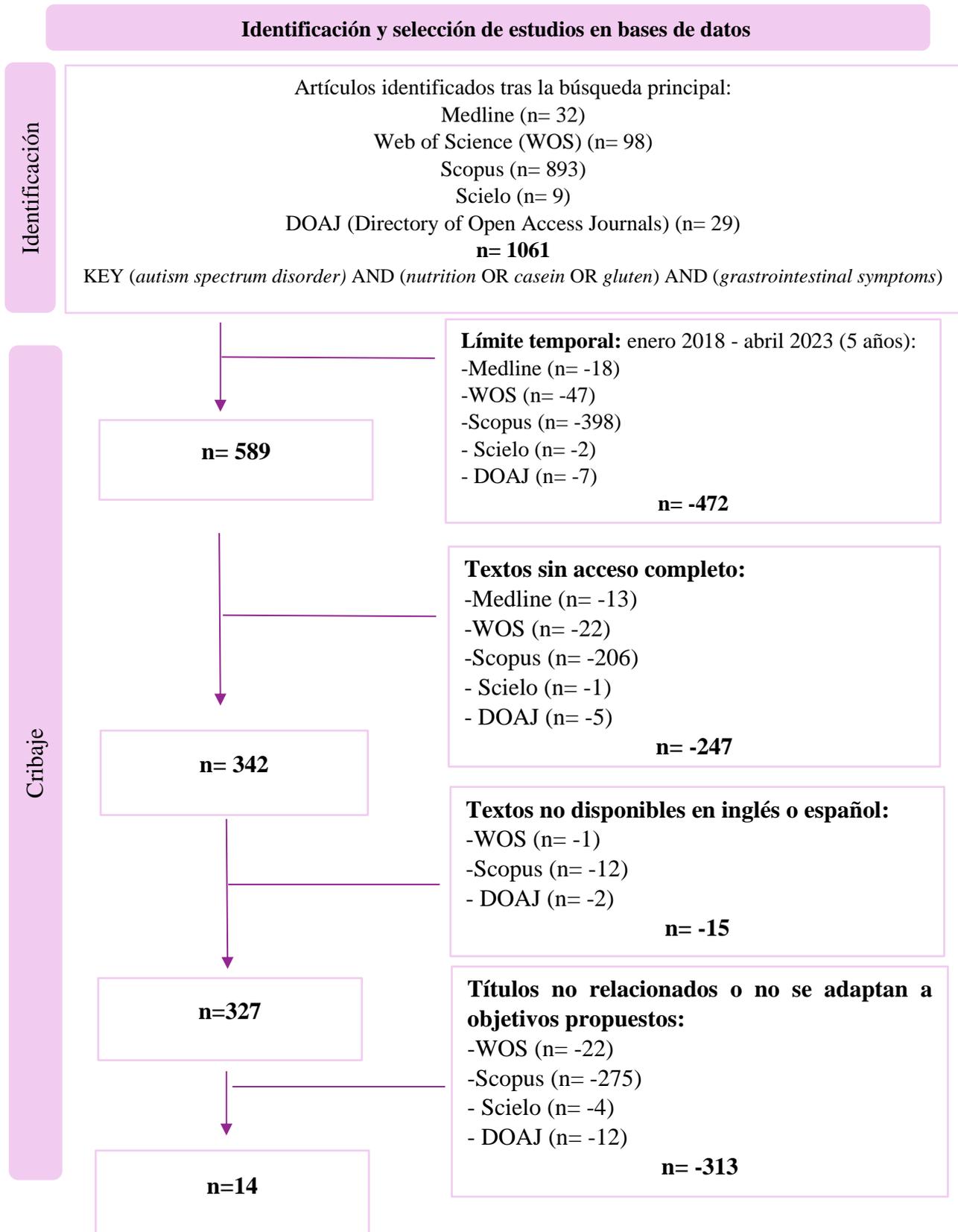
- Criterios de inclusión:
 - Artículos publicados entre 2018 y 2023
 - Estudios realizados en humanos
 - Estudios realizados en pacientes con TEA
 - Textos disponibles en español e inglés
 - Textos que cuenten con acceso completo

- Criterios de exclusión:
 - Artículos en los que no haya relación entre los cambios en la alimentación de pacientes con TEA y sintomatología nuclear o periférica
 - Artículos de opinión, capítulos de libros o documentos de consenso o posición científica
 - Artículos que no tengan relación o no se adapten a los objetivos de este trabajo

5.1 Búsqueda:

Gráfico 1. Identificación y selección de artículos en las diferentes bases de datos.

Fuente. Elaboración propia.





Se realizó una primera búsqueda en la base de datos “Medline”, donde se introdujo las palabras clave “*autims spectrum disorder*”, “*gluten*”, “*casein*”, “*nutrition*” y “*gastrointestinal symptoms*”. En esta búsqueda se hallaron un total de 32 resultados. Tras aplicar los limitadores temporales entre 2018 y 2023, excluir textos sin acceso completo y los que no se encuentran disponibles en castellano o inglés, se obtuvo un total de 1 resultado. Tras la primera lectura de título, resumen y texto completo se decide incluir ese artículo en la revisión.

En la base de datos “Web of Science (WOS)” se insertó las palabras clave “*autims spectrum disorder*”, “*gluten*”, “*casein*”, “*nutrition*” y “*gastrointestinal symptoms*”. La primera búsqueda volcó un total de 98 resultados. Tras aplicar los limitadores de tiempo y excluir los textos sin acceso completo y los que no se encuentran disponibles en inglés o español, se obtuvo un total de 28 resultados. En la primera lectura de los títulos se descartaron 10 de ellos, puesto que no tenían relación temática y no se adaptaban a los criterios de búsqueda propuestos. A continuación, se realizó una lectura de resúmenes y texto completo, donde se descartaron 14 registros por no adaptarse a los objetivos planteados. Finalmente se incluyó a la revisión un total de 6 artículos (Gráfico 1).

En cuanto a la base de datos “Scopus” se introdujo las palabras clave “*autims spectrum disorder*”, “*gluten*”, “*casein*”, “*nutrition*” y “*gastrointestinal symptoms*”. La primera búsqueda volcó un total de 893 resultados. Después de aplicar los limitadores de tiempo entre 2018 y 2023, excluir los que no cuentan con acceso a texto completo y textos no disponibles en español e inglés se obtuvo un total de 277 registros. Tras la primera lectura de títulos y resumen se descartó un total de 225 artículos puesto que no contaban con relación temática y algunos estaban duplicados con respecto a las anteriores bases de datos. Tras la lectura de los textos completos se decide descartar 50 de ellos y obtener 2 registros potenciales que se incluyen a la revisión bibliográfica (Gráfico 1).

En la base de datos de “Scielo” tras la introducción de las palabras clave “*autims spectrum disorder*”, “*gluten*”, “*casein*”, “*nutrition*” y “*gastrointestinal symptoms*” se volcaron un total de 9 registros. Después de aplicar los limitadores de tiempo entre 2018 y 2023, excluir los que no cuentan con acceso a texto completo y textos no disponibles en español e inglés se obtuvieron un total de 6 textos. Una vez se realizó la lectura completa se decide incluir un total de 2 artículos que cumplen con los criterios de inclusión de la revisión bibliográfica. (Gráfico 1)

Por último, en la base de datos DOAJ (Directory of Open Access Journals) en la primera búsqueda tras incluir las palabras clave “*autims spectrum disorder*”, “*gluten*”, “*casein*”, “*nutrition*” y “*gastrointestinal symptoms*” se obtuvo un total de 29 resultados. Después de aplicar los limitadores de tiempo entre 2018 y 2023, excluir los que no cuentan con acceso a texto completo y textos no disponibles en español e inglés, se encontró un total de 15 registros. Tras la primera lectura de títulos y resúmenes se descartó un total de 10 artículos puesto que no cuentan con relación temática y algunos se encontraban duplicados con respecto a las anteriores bases de datos. Tras la lectura de los



textos completos se decide descartar 2 de ellos y obtener 3 registros potenciales que se incluyen a la revisión bibliográfica (Gráfico 1).

Por lo tanto, las bases de datos han sido “*Medline*”, “*Web of Science (WOS)*”, “*Scopus*”, “*Scielo*” y “*DOAJ (Directory of Open Access Journals)*”, de las cuales se ha obtenido 1, 6, 2, 2 y 3 registros respectivamente. Finalmente se incluyó a la revisión un total de 14 artículos que se adaptan a los criterios y objetivos (Gráfico 1).

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En primer lugar (Tabla 1) se exponen las principales fuentes de información y artículos seleccionados, posteriormente (Tabla 2) se ha realizado un análisis cuantitativo de los resultados obtenidos durante el proceso de búsqueda, en base a los siguientes criterios: autor y año, título del artículo, base de datos, lugar de publicación, revista, objetivo y tipo de estudio.

Tabla 1. Fuentes de información y artículos seleccionados

Bases de datos	Artículos
Medline	1. Gluten-Free Casein-Free Diet for Autism Spectrum Disorders: Can It Be Effective in Solving Behavioural and Gastrointestinal Problems?
Web of Science (WOS)	2. A narrative review about autism spectrum disorders and exclusion of gluten and casein from the diet. 3. Measures of gluten-related reactivity in children with autism spectrum disorders in the absence of overt gastrointestinal symptoms: a pilot study from the United Arab Emirates. 4. Lack of associations between dietary intake and gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder. 5. The prevalence of gluten free diet use among preschool children with autism spectrum disorder. 6. The Effect of a Combined Gluten- and Casein-Free Diet on Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. 7. Gut microbiota and Autism Spectrum Disorder: From pathogenesis to potential therapeutic perspectives.



Scopus	<ol style="list-style-type: none">8. Functional feeding to correct gastrointestinal disorders associated with autism spectrum disorders: a systematic review.9. Effectiveness of nutritional interventions on behavioral symptomatology of autism spectrum disorder: a systematic review.
Scielo	<ol style="list-style-type: none">10. Therapeutic dietary approach to children with autistic spectrum disorder.11. Factores nutricionales y alimentarios asociados al desarrollo y comportamiento del Espectro Autista: Un resumen de la evidencia.
DOAJ (Directory of Open Access Journals)	<ol style="list-style-type: none">12. Intervención nutricional con omega-3 en un grupo de pacientes con diagnóstico de trastorno del espectro autista (TEA).13. Dietary intake, nutritional status and Sensory Profile in children with autism spectrum disorder and typical development14. Influencia de una dieta libre de gluten y caseína sobre las alteraciones del comportamiento en niños y adolescentes diagnosticados de trastorno del espectro autista.

Fuente. Elaboración propia

Tabla 2. Resumen de resultados obtenidos teniendo en cuenta título, autor y año, base de datos, lugar de publicación, revista, objetivo y tipo de estudio.

AUTOR (AÑO)	TÍTULO	BASE DE DATOS	LUGAR DE PUBLICACIÓN	REVISTA	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDIO
Baspinar B, Yardimci H (2020) ⁴⁰	Gluten-Free Casein-Free Diet for Autism Spectrum Disorders: Can It Be Effective in Solving Behavioural and Gastrointestinal Problems?	Medline	Estambul, Turquía	<i>The Eurasian Journal of Medicine</i>	Evaluar la eficacia de las dietas libres de gluten y caseína en los menores con trastorno del espectro autista con respecto al comportamiento y problemas gastrointestinales.	Revisión sistemática
González P, Diaz F, Gutiérrez L, Fernández M, González C, et. Al. (2022) ⁴¹	A Narrative Review about Autism Spectrum Disorders and Exclusion of Gluten and Casein from the Diet	Web of Science (WOS)	Granada, España	<i>Nutrients</i>	Reunir los estudios más relevantes y actualizados sobre las intervenciones dietéticas relacionados con la etiopatogenia del TEA.	Revisión sistemática de estudios mediante análisis transversal descriptivo
Abdel-Maksoud M, Aly El-Gabry D, Al Kayoumi T, Alketbi J, Mohamednour D, Elhassan Elamin M, et. al. (2020) ⁴²	Measures of gluten-related reactivity in children with autism spectrum disorders in the absence of overt gastrointestinal symptoms: a pilot study from the United Arab Emirates	Web of Science (WOS)	Emiratos Árabes Unidos	<i>Journal of International Medical Research</i>	Detectar marcadores de reactividad inmunológica relacionada con el gluten en ausencia de síntomas gastrointestinales manifiestos en pacientes con TEA.	Estudio observacional analítico
Ferguson BJ, Dovgan K, Severns D, Martin S, Marler S, Gross Margolis K, et. al. (2019) ⁴³	Lack of Associations Between Dietary Intake and Gastrointestinal Symptoms in Autism Spectrum Disorder	Web of Science (WOS)	Estados Unidos	<i>Frontiers in Psychiatry</i>	Evaluar las relaciones entre los síntomas GI y la ingesta de micronutrientes y macronutrientes en niños con TEA.	Estudio multicéntrico transversal
Rubenstein E, Schieve L, Bradley C, DiGuseppi C, Moody E, Thomas K, et. al. (2018) ⁴⁴	The prevalence of gluten free diet use among preschool children with autism spectrum disorder	Web of Science (WOS)	Estados Unidos	<i>Autism Research</i>	Estimar la proporción de prevalencia de uso actual o uso anteriormente de dieta libre de gluten entre los niños con TEA, así como la asociación con el desarrollo, la gravedad del autismo o problemas GI.	Estudio de casos y controles comunitario y multicéntrico



Keller, A.; Rimestad, M.L.; Friis Rohde, J.; Holm Petersen, B.; Bruun Korfitsen, C.; Tarp, S.; Briciet Lauritsen, M.; Händel, M.N. (2021)⁴⁵	The Effect of a Combined Gluten- and Casein-Free Diet on Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis	Web of Science (WOS)	Dinamarca	<i>Nutrients</i>	Sintetizar la bibliografía sobre la eficacia y los efectos secundarios de una dieta libre de gluten y caseína en comparación con la dieta habitual en niños de 3 a 17 años con diagnóstico de TEA, con o sin comorbilidades en ensayos aleatorizados, y calificar la certeza de las pruebas actuales.	Revisión sistemática y meta-análisis de ensayos clínicos
Mehra A, Arora G, Sahni G, Kaur M, Singh H, Singh B, et al. (2023)⁴⁶	Gut microbiota and Autism Spectrum Disorder: From pathogenesis to potential therapeutic perspectives	Web of Science (WOS)	Amritsar, India	<i>Traditional and Complementary Medicine</i>	Utilizar los conocimientos actuales sobre la disbiosis bacteriana intestinal y los TEA y evaluar el papel de los prebióticos, los probióticos, la dieta y las hierbas medicinales en el tratamiento de los TEA.	Revisión sistemática de ensayos clínicos
Herrera-Mejía J, Ramos-Jiménez A, Jiménez-Vega F, Campos-Vega R, González-Córdova AF, Wall-Medrano A. (2022)⁴⁷	Alimentación funcional para corregir desórdenes gastrointestinales asociados a trastornos del espectro autista: una revisión sistemática	Scopus	México	<i>Nutrición Hospitalaria</i>	Integrar y discutir la evidencia sobre la efectividad de las terapias con dietas libres de gluten y caseína y suplementos de prebióticos/probióticos sobre los trastornos gastrointestinales en pacientes con TEA.	Revisión sistemática y meta-análisis de ensayos clínicos
Díaz D, Leonario-Rodríguez M. (2022)⁴⁸	Effectiveness of nutritional interventions on behavioral symptomatology of autism spectrum disorder: a systematic review	Scopus	Chile	<i>Nutrición Hospitalaria</i>	Evaluar la eficacia de las intervenciones nutricionales en la sintomatología conductual de los menores con TEA.	Revisión sistemática y meta-análisis de ensayos clínicos
Isla Torres FC, Guerrero Medina ACD, Gutiérrez Toribio SL, Julián Guevara KK, León Risco KB, Huamán Saavedra JJ. (2022)⁴⁹	Abordaje dietético terapéutico de niños con trastorno del espectro autista	Scielo	Trujillo, Perú	<i>Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma</i>	Explorar los efectos de una dieta rica en probióticos, vitamina B y C, omega 3 y bajas cantidades de gluten, sobre los signos y síntomas de niños con TEA, haciendo énfasis en el rol metabólico de cada uno de ellos y los hallazgos relevantes que los estudios más actuales.	Revisión bibliográfica narrativa



Nova R, Morales G, Ahumada D. (2022) ⁵⁰	Factores nutricionales y alimentarios asociados al desarrollo y comportamiento del Espectro Autista: Un resumen de la evidencia	Scielo	Temuco, Chile	<i>Revista Chilena de Nutrición</i>	Mostrar la evidencia que existe actualmente sobre los factores de riesgo alimentario-nutricionales asociados con el TEA.	Revisión bibliográfica
Serrato KA, Bazaldúa V, Garza G, Cuellar S, Márquez L, Sánchez MA. (2018) ⁵¹	Intervención nutricional con omega-3 en un grupo de pacientes con diagnóstico de trastorno del espectro autista (tea).	DOAJ (Directory of Open Access Journals)	México	<i>Revista de Salud Pública y Nutrición</i>	Evaluar el efecto de una dieta sin gluten y caseína, suplementada con ácidos grasos omega-3 en el Trastorno del Espectro Autista.	Estudio experimental controlado no aleatorio
Mendive Dubourdiu P, Guerendiain M. (2022) ⁵²	Dietary Intake, Nutritional Status and Sensory Profile in Children with Autism Spectrum Disorder and Typical Development	DOAJ (Directory of Open Access Journals)	Montevideo, Uruguay	<i>Nutrients</i>	Describir y analizar el estado nutricional de los niños con medidas antropométricas, la ingesta dietética y el perfil sensorial mediante el cuestionario <i>Short Sensory Profile (SSP)</i> y relacionarlo con las dietas libres de gluten y caseína.	Revisión sistemática de estudios de cohortes
González Domenech PJ. (2019) ⁵³	Influencia de una dieta libre de gluten y caseína sobre las alteraciones del comportamiento en niños y adolescentes diagnosticados de trastorno del espectro autista	DOAJ (Directory of Open Access Journals)	Granada, España	<i>Universidad de Granada. Programa de Doctorado en Medicina Clínica y Salud Pública</i>	Determinar la influencia de las dietas libres de gluten y caseína sobre las alteraciones en el comportamiento de niños y adolescentes diagnosticados con TEA.	Ensayo clínico cruzado aleatorizado a simple ciego

Fuente. Elaboración propia

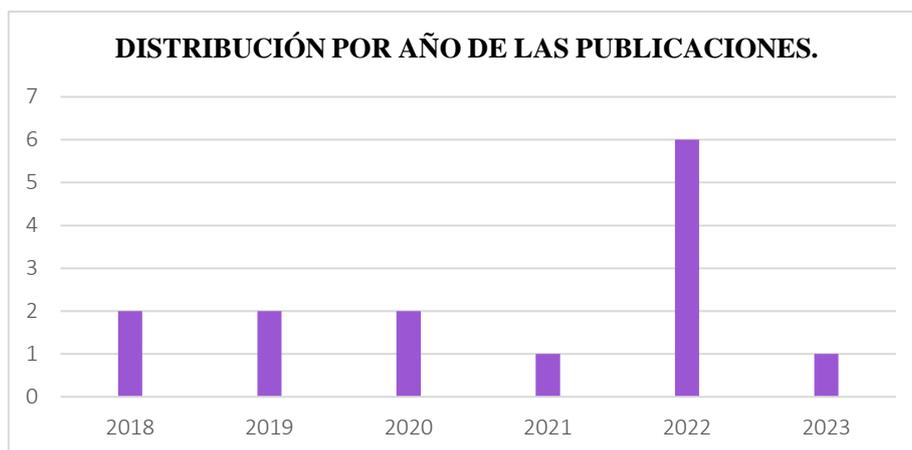
Se analizó un total de 14 artículos: 7 revisiones sistemáticas^{40 41 45 46 47 48 52}, 2 revisiones bibliográficas^{49 50}, 4 estudios^{42 43 44 51} y 1 ensayo clínico⁵³.

En relación con el lugar de publicación de los diferentes artículos, se puede observar heterogeneidad entre ellos. Las ubicaciones se sitúan entre Turquía⁴⁰, España que cuenta con tres registros^{41 53}, Emiratos Árabes Unidos⁴² y Perú⁴⁹ con un artículo, Estados Unidos^{43 44}, México^{47 51} y Chile^{48 50} con dos resultados y, por último, Uruguay⁵², Dinamarca⁴⁵ e India⁴⁶ con un registro.⁵²

En referencia a las revistas de publicación, se puede objetar una visible heterogeneidad. Se encuentra *The Eurasian journal of medicine*⁴⁰, *Nutrients*^{41 45 52} con tres registros publicados, *Journal of International*⁴², *Frontiers in Psychiatry*⁴³, *Autism Research*⁴⁴, *Traditional and Complementary Medicine*⁴⁶, *Nutrición Hospitalaria*^{47 48} con dos registros, *Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma*⁴⁹, *Revista Chilena de Nutrición*⁵⁰, *Revista de Salud Pública y Nutrición*⁵¹ que cuentan con un artículo respectivamente y por último *Universidad de Granada. Programa de Doctorado en Medicina Clínica y Salud Pública*⁵³ con un registro.

Atendiendo a los años de las publicaciones de los artículos encontrados se objetiva que fueron publicados en el año 2018^{44 51}, en 2019^{43 53} y en el año 2020^{40 42} dos registros respectivamente. En el año 2021⁴⁵ un artículo, en 2022^{41 47 48 49 50 52} se encontraron seis publicaciones y en el 2023⁴⁶ se publicó un solo artículo. (Gráfico 2)

Gráfico 2. Distribución por año de publicación de los registros.



Fuente. Elaboración propia.

En resumen, se puede observar una cantidad de revisiones sistemáticas y meta-análisis, revisiones bibliográficas y estudios que pueden proporcionar una base metodológica para esta revisión bibliográfica. Además, la mayoría de los artículos encontrados se agrupan de manera



homogénea por el límite temporal propuesto, sin mostrar predilección por ninguna revista o año de publicación.

A continuación, se realizará un análisis cuantitativo en base a los criterios siguientes: autor y año, título y principales conclusiones de los estudios. (Tabla 3)



Tabla 3. Análisis cuantitativo en base a los criterios siguientes: autor y año, título y principales conclusiones de los estudios

AUTOR Y AÑO	TÍTULO	CONCLUSIONES
Baspinar B, Yardimci H (2020) ⁴⁰	Gluten-Free Casein-Free Diet for Autism Spectrum Disorders: Can It Be Effective in Solving Behavioural and Gastrointestinal Problems?	Existen limitaciones en la cantidad y calidad de estudios en el campo de los síntomas gastrointestinales en pacientes con TEA. Aunque la teoría de los opioides es la más aceptada, los efectos beneficiosos de la dieta libre de gluten y caseína con respecto a los síntomas nucleares del autismo no están claros debido a que los estudios se aplican a un pequeño número de sujetos durante periodos cortos. Además, las dietas restrictivas pueden causar deficiencias de micronutrientes y tener consecuencias no solo nutricionales sino también, sociales y psicológicas, por lo que se debe garantizar el establecimiento de un plan de dieta saludable.
González P, Diaz F, Gutiérrez L, Fernández M, González C, et. Al. (2022) ⁴¹	A Narrative Review about Autism Spectrum Disorders and Exclusion of Gluten and Casein from the Diet	Tras evaluar las diferentes intervenciones dietéticas y nutricionales implementadas en pacientes con TEA. Se puede llegar a la conclusión, de que no existe suficiente conocimiento científico y clínico para recomendar dichas intervenciones de manera generalizada. Por lo tanto, se necesitan más ensayos clínicos aleatorizados con un período de seguimiento más prolongado y un diseño doble ciego que incluya un placebo.
Abdel-Maksoud M, Aly El-Gabry D, Al Kayoumi T, Alketbi J, Mohamednour D, Elhassan Elamin M, et. al. (2020) ⁴²	Measures of gluten-related reactivity in children with autism spectrum disorders in the absence of overt gastrointestinal symptoms: a pilot study from the United Arab Emirates	Se realizó un estudio con 18 niños diagnosticados con TEA y sin síntomas gastrointestinales evidentes. Luego, se dividió a los niños en dos grupos, uno recibió una dieta libre de gluten y el otro grupo continuó con su dieta habitual. Los resultados del estudio mostraron que los niños que siguieron una dieta libre de gluten tuvieron una mejora significativa en los síntomas conductuales, en comparación con el grupo de control que siguió su dieta habitual. Además, los análisis de sangre también mostraron una disminución significativa en la presencia de anticuerpos contra el gluten en el grupo de dieta libre de gluten.
Ferguson BJ, Dovgan K, Severns D, Martin S, Marler S, Gross Margolis K, et. al. (2019) ⁴³	Lack of Associations Between Dietary Intake and Gastrointestinal Symptoms in Autism Spectrum Disorder	Los resultados del estudio indican que no hay una asociación significativa entre la dieta y los síntomas gastrointestinales en personas con TEA. Los autores concluyen que, aunque la dieta puede tener un impacto en la salud en general, no parece haber una relación directa entre la dieta y los síntomas gastrointestinales en personas con TEA.
Rubenstein E, Schieve L, Bradley C, DiGuseppi C, Moody E, Thomas K, et. al. (2018) ⁴⁴	The prevalence of gluten free diet use among preschool children with autism spectrum disorder	Se encontró que el 20,4% de los niños con trastorno del espectro autista (TEA) habían usado alguna vez una dieta sin gluten. Un estudio de 2011 en Virginia encontró que el 54,8% de los padres de niños con TEA habían probado una dieta sin gluten. Otro estudio en Reino Unido encontró que el 31% de los niños de 3 a 5 años con TEA habían usado este tipo de dietas. El alto porcentaje de niños con TEA que utilizan dietas libres de gluten y caseína puede deberse al hecho de que los



		problemas gastrointestinales son comunes en esta población y pueden causar a su vez problemas de comportamiento. El uso de estas dietas como tratamiento del TEA no ha sido claramente establecido por la falta de ensayos controlados aleatorios. Sin embargo, se observó que el 50,7% de los niños con TEA que utilizaban terapias nutricionales lo hacían bajo prescripción médica.
Keller, A.; Rimestad, M.L.; Friis Rohde, J.; Holm Petersen, B.; Bruun Korfitsen, C.; Tarp, S.; Briciet Lauritsen, M.; Händel, M.N. (2021) ⁴⁵	The Effect of a Combined Gluten- and Casein-Free Diet on Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis	Según las pruebas actuales, no parece haber ningún beneficio en proporcionar una dieta con libre de gluten y caseína a niños y adolescentes con TEA en relación con los síntomas nucleares del autismo y las dificultades conductuales informadas por los padres. En cambio, es posible que una dieta con sin gluten y caseína cause efectos adversos gastrointestinales. Estos resultados coinciden con las conclusiones de revisiones anteriores. Dado que las limitaciones de la bibliografía actual dificultan la posibilidad de extraer conclusiones sólidas, se necesitan más ensayos clínicos bien diseñados, de alta calidad y de suficiente duración.
Mehra A, Arora G, Sahni G, Kaur M, Singh H, Singh B, et al. (2023) ⁴⁶	Gut microbiota and Autism Spectrum Disorder: From pathogenesis to potential therapeutic perspectives	En la revisión se recopiló información de varios estudios y artículos que confirman la relación directa o indirecta entre la microbiota intestinal y el autismo. Es vital comprender la conexión entre la microbiota intestinal y el cerebro a través del eje intestino-cerebro para ayudar a mejorar los síntomas neurológicos relacionados con el autismo. En la revisión actual, se discute la patogenia del trastorno del espectro autista (TEA) y se presentan varias terapias para abordar los problemas y síntomas asociados con el autismo en relación con el microbioma intestinal. Se han obtenido resultados prometedores en tratamientos con cambios en la dieta. Sin embargo, es necesario llevar a cabo ensayos controlados aleatorios para obtener resultados significativos en la investigación de tratamientos con terapias nutricionales en el autismo.
Herrera-Mejía J, Ramos-Jiménez A, Jiménez-Vega F, Campos-Vega R, González-Córdova AF, Wall-Medrano A. (2022) ⁴⁷	Alimentación funcional para corregir desórdenes gastrointestinales asociados a trastornos del espectro autista: una revisión sistemática	Esta es una revisión sistemática sobre la evidencia existente entre el uso de alimentos funcionales y los trastornos gastrointestinales asociados con el TEA. Los autores encuentran que hay evidencia limitada pero prometedora para el uso de ciertos alimentos funcionales en el tratamiento de estos trastornos, pero se necesitan más estudios para confirmar estos efectos y optimizar las intervenciones.
Díaz D, Leonario-Rodríguez M. (2022) ⁴⁸	Effectiveness of nutritional interventions on behavioral symptomatology of autism	Los cinco tipos de intervenciones dietéticas incluidas en esta revisión muestran evidencia variada que no permite definir el grado de efectividad entre una y otra, en términos de mejoras conductuales en la población con TEA. Metodológicamente, el grupo en cuestión corresponde a una población



	spectrum disorder: a systematic review	a	difícil de abordar en estudios clínicos, considerando la diversidad de síntomas y magnitud clínica presentada. Por otro lado, la variabilidad de los instrumentos psicométricos utilizados en los estudios dificulta la estandarización de los resultados obtenidos después de la intervención. Es necesario que la evidencia generada en el futuro considere el tamaño de muestra, tipo y magnitud de las intervenciones, tiempos y periodo, instrumentos de evaluación psicométrica y características sociodemográficas de los sujetos participantes.
Isla Torres FC, Guerrero Medina ACD, Gutiérrez Toribio SL, Julián Guevara KK, León Risco KB, Huamán Saavedra JJ. (2022) ⁴⁹	Abordaje terapéutico de niños con trastorno del espectro autista	dietético	El consumo de una dieta libre de gluten y caseína en pacientes con TEA ha demostrado mejorar los síntomas cognitivos, la salud del tracto gastrointestinal, la permeabilidad intestinal y la hipersensibilidad, así como también la comunicación y el comportamiento social. Para observar los efectos de la dieta, se recomienda una ingesta de al menos 6 meses. Aunque una dieta baja en gluten y caseína puede tener un leve impacto en los síntomas gastrointestinales, actualmente no existe suficiente evidencia científica.
Nova R, Morales G, Ahumada D. (2022) ⁵⁰	Factores nutricionales y alimentarios asociados al desarrollo y comportamiento del Espectro Autista: Un resumen de la evidencia	y	Este artículo proporciona un resumen de la evidencia existente sobre la relación entre la nutrición y el comportamiento en niños con TEA. Se encuentra evidencia limitada pero sugestiva de que algunos factores nutricionales y alimentarios podrían estar asociados con un mayor riesgo de autismo y problemas de comportamiento. Sin embargo, se necesitan más estudios bien diseñados y controlados para confirmar estos efectos y determinar las dosis y duración óptimas del tratamiento.
Serrato KA, Bazaldúa V, Garza G, Cuellar S, Márquez L, Sánchez MA. (2018) ⁵¹	Intervención nutricional con omega-3 en un grupo de pacientes con diagnóstico de trastorno del espectro autista (tea)		El estudio realiza una investigación de varias terapias nutricionales. Sin embargo, no encontró evidencia estadísticamente significativa de mejoría en el comportamiento de niños con Trastorno del Espectro Autista al llevar una dieta sin gluten y sin caseína. Se requiere seguir estudiando el Trastorno del Espectro Autista y su interacción con la alimentación y suplementación con el fin de comprender mejor la patología y llevar a cabo tratamientos nutricionales más específicos.
Mendive Dubourdiou P, Guerendiain M. (2022) ⁵²	Dietary Intake, Nutritional Status and Sensory Profile in Children with Autism Spectrum Disorder and Typical Development		Este estudio encontró diferencias en la ingesta de algunos grupos de alimentos según los criterios de agrupamiento de sensibilidad sensorial y estado nutricional entre niños/as con TEA y niños/as neurotípicos/as. Los resultados han proporcionado un conocimiento más profundo sobre el consumo de alimentos en esta población y podrían estar relacionados con las causas de las deficiencias nutricionales presentadas en niños con TEA así como, con sus problemas gastrointestinales, aunque se necesita más investigación con un tamaño de muestra mayor para



		comprobar las conexiones entre la ingesta de alimentos, el estado nutricional y las funciones cognitivas.
González Domenech PJ. (2019) ⁵³	Influencia de una dieta libre de gluten y caseína sobre las alteraciones del comportamiento en niños y adolescentes diagnosticados de trastorno del espectro autista	Actualmente, no existe suficiente conocimiento científico y clínico para recomendar estas intervenciones a todos los pacientes con TEA. Es necesario realizar más futuros ensayos clínicos aleatorios con un seguimiento más prolongado y un diseño doble ciego que incluya un placebo. También se deben llevar a cabo otras evaluaciones para identificar a posibles herramientas que puedan responder de manera exitosa, tales como: actividad intestinal enzimática e inflamatoria, medidas de permeabilidad intestinal, estudios del microbioma, evaluación de otras comorbilidades con síntomas gastrointestinales, pruebas genéticas y de neuroimagen, entre otros.

Fuente. Elaboración propia



10.1 Análisis de contenido de los hallazgos obtenidos

Todos los registros analizados concuerdan en la necesidad de realizar más investigaciones para evaluar la eficacia de la dieta libre de gluten y caseína para así determinar cuáles son los factores subyacentes que la hacen efectiva o no, en determinados pacientes. González Domenech et al.^{41 53} y Díaz et al.⁴⁸ coinciden en la necesidad de realizar futuros ensayos clínicos aleatorios con un seguimiento más prolongado y un diseño doble ciego que incluya un placebo. Igualmente, se requieren posibles herramientas que puedan responder de manera exitosa a estos estudios, ya que el grupo de personas con TEA, corresponde a una población difícil de abordar en estudios clínicos, considerando la diversidad de síntomas y magnitud clínica.

Por un lado, registros aportan evidencia de la relación que existe entre la microbiota intestinal y las funciones cognitivas. Y, además, obtienen resultados beneficiosos en la implantación de una dieta libre de gluten y caseína en pacientes con autismo^{40 42 43 44 46 47 49 50}.

Baspinar et al.⁴⁰ presentan en su artículo, estudios previos que investigan el efecto de la dieta sin gluten y sin caseína en personas con TEA y obtienen, en la mayoría de los casos una reducción de los síntomas gastrointestinales y conductuales.

Estos autores discuten posibles mecanismos que podrían explicar por qué la dieta sin gluten y sin caseína podría ser efectiva en algunos individuos con TEA. La teoría más aceptada expone que la incorrecta digestión del gluten y la caseína proporcionan péptidos tóxicos o similares a los opioides, que provocarían un proceso inflamatorio, afectando incluso a los síntomas conductuales. En conclusión, este artículo confirma que esta dieta, podría ser una terapia efectiva en algunos casos de TEA.

Igualmente, Abdel-Maksoul et al.⁴² realizó un estudio con 18 niños/as diagnosticados con TEA y sin síntomas gastrointestinales evidentes. Se realizaron análisis de sangre para evaluar la presencia de anticuerpos contra el gluten y se les pidió a los padres que completaran un cuestionario sobre el comportamiento y los síntomas de los participantes. Luego, se dividió a los niños/as en dos grupos, uno recibió una dieta libre de gluten y el otro grupo continuó con su dieta habitual. Los resultados del estudio mostraron que los niños que siguieron una dieta libre de gluten tuvieron una mejora significativa en los síntomas conductuales relacionados con el TEA, en comparación con el grupo de control que siguió su dieta habitual. Además, los análisis de sangre también mostraron una disminución significativa en la presencia de anticuerpos contra el gluten en el grupo de dieta libre de gluten.

Rubenstein et al.⁴⁴ sostiene que la prevalencia de las dietas libre de gluten y caseína está cada vez más extendida pero que su uso como tratamiento del TEA no ha sido claramente



establecido por la falta de ensayos controlados. Sin embargo, se observó que el 50,7% de los niños con TEA que utilizaban terapias nutricionales lo hacían bajo prescripción médica.

Isla Torres et al.⁴⁹ llevaron a cabo un estudio en 31 niños con TEA, a quienes se les aplicó una dieta sin gluten y sin caseína durante 6 meses. Los resultados mostraron que la dieta sin gluten y sin caseína mejoró significativamente los síntomas del TEA en los niños, como la comunicación verbal y no verbal, la interacción social y el comportamiento repetitivo. Además, también se observaron mejoras en la salud física de los niños, como la reducción de problemas gastrointestinales y de la piel.

Los estudios anteriores enfatizan en que las personas con TEA que opten por esta terapia nutricional requieren un seguimiento riguroso por un profesional de la salud.

Por otro lado, otros registros concluyen que no existe evidencia de la relación entre la ingesta de gluten y caseína y los síntomas del autismo^{43 45 51}. Ferguson et al.⁴³ indican que no hay una asociación significativa entre la dieta y los trastornos gastrointestinales en personas con TEA. Es importante destacar, que los resultados se basaron en la autoevaluación de la dieta y síntomas gastrointestinales por parte de los pacientes, lo que puede introducir algún sesgo.

Keller et al.⁴⁵ mostraron que la dieta combinada sin gluten y caseína no tuvo un efecto significativo en la mejora de los síntomas de TEA en los niños y adolescentes que la siguieron. Además, los autores señalan que los estudios incluidos en el análisis presentan algunas limitaciones, como la falta de aleatorización y cegamiento, lo que puede afectar a la calidad de los resultados.

Mendive Dubourdieu et al.⁵² sugieren que los niños con TEA pueden estar en riesgo de deficiencias nutricionales^{40 45} debido a estas dietas restrictivas, llegando a afectar al ámbito psicológico e incluso ocasionando un incremento en los problemas gastrointestinales. Es por ello, por lo que se debe garantizar la implantación de una dieta saludable y variada que cumpla con todos los aportes de nutrientes fundamentales.

10.2. Limitaciones del estudio

Entre las limitaciones de esta revisión podemos señalar, principalmente, las derivadas de las limitaciones preestablecidas en el proceso de búsqueda.

En primer lugar, se limitó el análisis de los registros a los 5 últimos años, aludiendo otros potenciales artículos de años anteriores. Igualmente, se limitó a aquellos textos disponibles en inglés y castellano, eliminando así a otros registros de interés en otros idiomas como el portugués.



Así mismo, se tuvo que eliminar textos con gran relevancia por no contar con el acceso al texto completo.

Por último, la falta de estudios que relacionen las terapias nutricionales, en concreto con las dietas libres de gluten y caseína y la mejora de síntomas en el autismo han acotado mucho la búsqueda. Se han incluido estudios que no solo eliminan el gluten y la caseína, sino que además se relacionen con otros suplementos alimenticios dando lugar a una diferenciación significativa de los resultados de esta revisión.

7. CONCLUSIONES

El trastorno del espectro autista se caracteriza por ser complejo y su sintomatología es variada, lo que hace de vital importancia el tratamiento de esta afectación de manera individualizada, teniendo en cuenta las necesidades y preferencias de cada paciente. La deficiencia de tratamiento y la dificultad asociada de problemas gastrointestinales y el inconveniente con la alimentación como rechazo a ciertos alimentos o texturas, dan lugar a la aparición de tratamientos alternativos como las terapias nutricionales.

La dieta libre de gluten y caseína ha sido objeto de un gran interés en la comunidad científica y en la sociedad en general, especialmente en relación con su efecto en los síntomas gastrointestinales. Aunque se han realizado estudios de interés que sugieren que este tipo de dieta puede ser beneficiosa para algunas personas con TEA, la falta de evidencia sólida y consistente, así como los escasos estudios de calidad, provoca que la mayoría de los registros científicos aun obteniendo resultados beneficiosos, demande la necesidad de más investigación para poder generalizar el uso de este tipo de terapias nutricionales.

En conclusión, para poder implementar este tipo de recomendaciones alimenticias en la consulta de enfermería pediátrica en atención primaria, es fundamental que se realicen más investigaciones, donde se determine que personas con TEA pueden obtener beneficio de esta terapia alternativa. Y así, poder proporcionar información más clara, precisa, actualizada y contrastada a los pacientes y sus familias. Mientras tanto, es importante que se aborden todas las necesidades y preocupaciones de las personas con autismo y de sus acompañantes, realizando una valoración independiente y asegurar que se proporcione unas pautas de dieta equilibrada y adaptada a la salud y bienestar general del paciente.



8. BIBLIOGRAFÍA

1. Detección y diagnóstico del AUTISMO [Internet]. Autismo España.[citado el 14 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://autismo.org.es/el-autismo/deteccion-y-diagnostico/>
2. Flickr S en. Sobre el autismo [Internet]. <https://espanol.nichd.nih.gov/>. [citado el 19 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/autism/informacion>
3. Autismo [Internet]. Who.int. [citado el 19 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>
4. Prevalencia [Internet]. Federación Autismo Castilla y León. 2016 [citado el 19 de marzo de 2023]. Disponible en: <http://autismocastillayleon.com/que-es-tea/prevalencia/>
5. El sexo y la edad del diagnóstico se correlacionan con las comorbilidades del autismo [Internet]. Misitio. 2021 [citado el 19 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.autismovivo.org/post/el-sexo-y-la-edad-del-diagn%C3%B3stico-se-correlacionan-con-las-comorbilidades-del-autismo>
6. Mas M. ¿Por qué aumenta el autismo? [Internet]. neuronas en crecimiento. 2018 [citado el 19 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://neuropediatra.org/2018/04/02/aumenta-autismo-2-de-abril/>
7. Factores de riesgo del Trastorno del Espectro Autista [Internet]. Clínic Barcelona. [citado el 20 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/trastorno-del-espectro-autista/factores-de-riesgo>
8. Org.mx. [citado el 20 de marzo de 2023]. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422022000100007
9. Velarde-Incháustegui M, Ignacio-Espíritu ME, Cárdenas-Soza A. Diagnóstico de Trastorno del Espectro Autista- TEA, adaptándonos a la nueva realidad, Telesalud. Rev Neuropsiquiatr [Internet]. 2021 [citado el 20 de marzo de 2023];84(3):175–82. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-85972021000300175
10. Detección y diagnóstico del AUTISMO [Internet]. Autismo España. [citado el 20 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://autismo.org.es/el-autismo/deteccion-y-diagnostico/>
11. Los trastornos del espectro autista (TEA) [Internet]. Pediatría integral. 2017 [citado el 19 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2017-03/los-trastornos-del-espectro-autista-tea/>
12. Holingue C, Newill C, Lee L-C, Pasricha PJ, Daniele Fallin M. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: A review of the literature on ascertainment and prevalence: Gastrointestinal Symptoms in Autism Spectrum



- Disorder. *Autism Res* [Internet]. 2018 [citado el 15 de marzo de 2023];11(1):24–36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28856868/>
13. Gamboa Segura E. Efectividad de una dieta sin gluten y caseína sobre los síntomas gastrointestinales en niños(as) con autismo: una revisión sistemática del año 2022. Universidad Hispanoamericana; 2022.
 14. Xu M, Xu X, Li J, Li F. Association Between Gut Microbiota and Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychiatry*. 2019; 10:473.
 15. Narzisi A, Masi G, Grossi E. Nutrition and Autism Spectrum Disorder: Between False Myths and Real Research-Based Opportunities. *Nutrients* [Internet]. 2021 Jun 17;13(6):2068. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu13062068>
 16. Robles-Alonso V, Guarner F. Progress in the knowledge of the intestinal human microbiota. *Nutr Hosp* [Internet]. 2013;28(3):553–7. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v28n3/01articuloespecial01.pdf>
 17. Cinvestav C. Colonizadores del cuerpo humano: la microbiota [Internet]. Conexión. 2022 [citado el 19 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://conexion.cinvestav.mx/Publicaciones/colonizadores-del-cuerpo-humano-la-microbiota>
 18. Herrera-Mejía J, Ramos-Jiménez A, Jiménez-Vega F, Campos-Vega R, González-Córdova AF, Wall-Medrano A. Alimentación funcional para corregir desórdenes gastrointestinales asociados a tras-tornos del espectro autista: una revisión sistemática. *Nutrición Hospitalaria* [Internet]. 2022 Mayo [citado 2023 Feb 20];39(3):663–77. Disponible en: <https://search-ebSCOhost.com.accedys2.bbtK.uLL.es/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=159018063&lang=es&site=ehost-live>
 19. Moreno-Calderón X, Vialva-Guerrero AA, Núñez-Bello ML, Macero-Esteves C, López-Barrera KC, Márquez-Duque AC, et al. Estudio observacional de la microbiota intestinal aeróbica. *Kasmera* [Internet]. 2020;48(2):e48231547. Disponible en: https://zenodo.org/record/4053038#.ZGH_jXbMK3A
 20. Cristiano C, Lama A, Lembo F, Mollica MP, Calignano A, Mattace Raso G. Interplay between peripheral and central inflammation in autism spectrum disorders: Possible nutritional and therapeutic strategies. *Front Physiol* [Internet]. 2018;9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2018.00184>
 21. Shreiner AB, Kao JY, Young VB. The gut microbiome in health and in disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2015 Jan;31(1):69-75. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4290017/>
 22. Hadjiyanni I, Li KK, Drucker DJ. Glucagon-like peptide-2 reduces intestinal permeability but does not modify the onset of type 1 diabetes in the nonobese diabetic mouse. *Endocrinology* [Internet]. 2009 [citado el 19 de marzo de 2023];150(2):592–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18845625/>
 23. Siniscalco D, Schultz S, Brigida AL, Antonucci N. Inflammation and Neuro-Immune Dysregulations in Autism Spectrum Disorders. *Pharmaceuticals* (Basel). 2018 Jun 4;11(2):56. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6027314/>



24. Kirsten TB, Chaves-Kirsten GP, Bernardes S, Scavone C, Sarkis JE, Bernardi MM, Felicio LF. Lipopolysaccharide Exposure Induces Maternal Hypozincemia, and Prenatal Zinc Treatment Prevents Autistic-Like Behaviors and Disturbances in the Striatal Dopaminergic and Systems of Offspring. PLoS One. 2015 Jul 28;10(7):e0134565. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4517817/>
25. Álvarez J, Fernández Real JM, Guarner F, Gueimonde M, Rodríguez JM, Saenz de Pipaon M, et al. Gut microbes and health. Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2021 [citado el 22 de marzo de 2023];44(7):519–35. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-microbiota-intestinal-salud-S0210570521000583>
26. Cryan JF, O'Mahony SM. The microbiome-gut-brain axis: from bowel to behavior. Neurogastroenterol Motil. 2011 Mar;23(3):187-92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21303428/>
27. El Probiótico E. Redescubriendo el eje microbiota-intestino-cerebro [Internet]. El Probiótico. [citado el 20 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.elprobiotico.com/microbiota-intestino-cerebro/>
28. Villarroel DÁ. Inmunidad, Microbiota y Alimentación - Nutribiótica [Internet]. Nutribiótica. 2020 [citado el 20 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://nutribiotica.es/sistema-inmunitario/inmunidad-microbiota/>
29. Neurología.com [Internet]. Neurologia.com. [citado el 20 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://neurologia.com/articulo/2018223/esp>
30. González-Domenech PJ, Diaz-Atienza F, Gutiérrez-Rojas L, Fernández-Soto ML, González-Domenech CM. A narrative review about autism spectrum disorders and exclusion of gluten and casein from the diet. Nutrients [Internet]. 2022 [citado el 7 de marzo de 2023];14(9):1797. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/9/1797>
31. Beta-caseína A1 y A2 [Internet]. Academia Xevi Verdaguer>. 2020 [citado el 22 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://academiaxeviderdaguer.com/blog/beta-caseina-a1-y-a2/>
32. Parada A, Araya M. El gluten: Su historia y efectos en la enfermedad celíaca. Rev Med Chil [Internet]. 2010;138(10). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872010001100018>
33. José P, Domenech G. Tesis doctoral influencia de una dieta libre de gluten y caseína sobre las alteraciones del comportamiento en niños y adolescentes diagnosticados de trastorno del espectro autista programa de doctorado de medicina clínica y salud pública. 2019.
34. Salvo-Romero E, Alonso-Cotoner C, Pardo-Camacho C, Casado-Bedmar M, Vicario M. Función barrera intestinal y su implicación en enfermedades digestivas. Rev Esp Enferm Dig [Internet]. 2015 [citado el 22 de marzo de 2023];107(11):686–96. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S113001082015001100007&script=sci_text&tlng=es



35. De P, Continuada F, Pediatría E, Sumario E, Mínguez R, Hidalgo MI, et al. Pediatría integral atr I [Internet]. *Pediatriaintegral.es*. [citado el 24 de marzo de 2023]. Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2018/12/Pediatria-Integral-XXII-8_WEB.pdf#page=104
36. Bestprotein PP. La caseína de la leche: Beneficios de tomarla bien [Internet]. Blog de suplementación deportiva. 2022 [citado el 23 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.bestprotein.com/blog/caseina-leche-beneficios/>
37. Parellada Redondo M. Detección de beta-7-casomorfina en orina de niños con autismo. Universidad Complutense de Madrid; 2014.
38. Autism spectrum disorder [Internet]. *Aap.org*. [citado el 23 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.aap.org/en/patient-care/autism/>
39. Laura A.; Esguevillas R, Antonio J, Adrados G. trabajo fin de grado nutrición humana y dietética dieta sin gluten en autismo.
40. Baspinar B, Yardimci H. Gluten-Free Casein-Free Diet for Autism Spectrum Disorders: Can It Be Effective in Solving Behavioural and Gastrointestinal Problems? *The Eurasian journal of medicine* [Internet]. 2020 Oct [citado 2023 Feb 19];52(3):292–7. Disponible en: <https://search-ebscohost-com.accedys2.bbt.ull.es/login.aspx?direct=true&db=cmedm&AN=33209084&lang=es&site=ehost-live>
41. González-Domenech PJ, Díaz-Atienza F, Gutiérrez-Rojas L, Fernández-Soto ML, González-Domenech CM. A narrative review about autism spectrum disorders and exclusion of gluten and casein from the diet. *Nutrients* [Internet]. 2022 [citado el 7 de marzo de 2023];14(9):1797. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/9/1797>
42. Abdel-Maksoud M, Aly El-Gabry D, Al Kayoumi T, Alketbi J, Mohamednour D, Elhassan Elamin M, et al. Measures of gluten-related reactivity in children with autism spectrum disorders in the absence of overt gastrointestinal symptoms: a pilot study from the United Arab Emirates. *J Int Med Res* [Internet]. 2020 [citado 2023 Feb 19];48(9):300060520952655. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0300060520952655>
43. Ferguson BJ, Dovgan K, Severns D, Martin S, Marler S, Gross Margolis K, et al. Lack of associations between dietary intake and gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder. *Front Psychiatry* [Internet]. 2019;[citado 2023 Feb 20]10:528. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2019.00528>
44. Rubenstein E, Schieve L, Bradley C, DiGuseppi C, Moody E, Thomas K, et al. The prevalence of gluten free diet use among preschool children with autism spectrum disorder. *Autism Res* [Internet]. 2018;[citado 2023 Feb 20]11(1):185–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/aur.1896>
45. Keller A, Rimestad ML, Friis Rohde J, Holm Petersen B, Bruun Korfitsen C, Tarp S, et al. The Effect of a Combined Gluten- and Casein-Free Diet on Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2021;[citado 2023 Feb 20]13:470. <https://doi.org/10.3390/nu13020470>



46. Mehra A, Arora G, Sahni G, Kaur M, Singh H, Singh B, et al. Gut microbiota and Autism Spectrum Disorder: From pathogenesis to potential therapeutic perspectives. *J Tradit Complement Med* [Internet]. 2023;[citado 2023 Feb 21]13(2):135–49. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2225411022000281>
47. Herrera-Mejía J, Ramos-Jiménez A, Jiménez-Vega F, Campos-Vega R, González-Córdova AF, Wall-Medrano A. Functional feeding to correct gastrointestinal disorders associated with autism spectrum disorders: a systematic review. *Nutr Hosp* [Internet] 2022;[citado 2023 Feb 21] 39(3):663-677 Disponible en: <https://www.nutricionhospitalaria.org/articles/03898/show>
48. Díaz D, Leonario-Rodríguez M. Effectiveness of nutritional interventions on behavioral symptomatology of autism spectrum disorder: a systematic review. *Nutr Hosp* [Internet] 2022;[citado 2023 Feb 21] 39(6):1378-1388 Disponible en: <https://www.nutricionhospitalaria.org/articles/04155/show>
49. Isla Torres FC, Guerrero Medina ACD, Gutiérrez Toribio SL, Julián Guevara KK, León Risco KB, Huamán Saavedra JJ. Therapeutic dietary approach to children with autistic spectrum disorder. *Rev Fac Med Humana* [Internet]. 2022 [citado el 20 de Feb de 2023];22(4):865–77. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312022000400865&lang=es
50. Nova R, Morales G, Ahumada D. Factores nutricionales y alimentarios asociados al desarrollo y comportamiento del Espectro Autista: Un resumen de la evidencia. *Rev Chil Nutr* [Internet]. 2022 [citado el 14 de marzo de 2023];49(6):753–9. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75182022000700753&script=sci_arttext
51. Serrato Sanchez KA, Bazaldúa Ledesma V, Garza Sepulveda G, Cuellar Robles S, Márquez Zamora L, Sánchez Peña MA. Intervención nutricional con omega-3 en un grupo de pacientes con diagnóstico de trastorno del espectro autista (TEA). *RESPYN Revista de Salud Pública y Nutrición* [Internet]. 2018 [citado el 14 de marzo de 2023];17(4):27–33. Disponible en: <https://respyn.uanl.mx/index.php/respyn/article/view/396>
52. Mendive Dubourdiou P, Guerendiain M. Dietary intake, nutritional status and Sensory Profile in children with autism spectrum disorder and typical development. *Nutrients* [Internet]. 2022 [citado el 19 de febrero de 2023];14(10):2155. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/10/2155>
53. González Domenech PJ. Influencia de una dieta libre de gluten y caseína sobre las alteraciones del comportamiento en niños y adolescentes diagnosticados de trastorno del espectro autista [Internet]. *digibug.ugr.es*. Universidad de Granada; 2019 [citado 2023 Feb 20]. Disponible en: <https://digibug.ugr.es/handle/10481/58537>



ANEXO I:

Tabla 1. Criterios diagnósticos del TEA y niveles de gravedad

Criterios diagnósticos Deficiencias persistentes en la comunicación social y en la interacción social en diversos contextos Patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento, intereses o actividades Los síntomas han de estar presentes en las primeras fases del período de desarrollo. Los síntomas causan un deterioro clínicamente significativo en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento habitual. Estas alteraciones no se explican mejor por la discapacidad intelectual (trastorno del desarrollo intelectual) o por el retraso global del desarrollo. **Niveles de gravedad:**

	Comunicación social	Comportamientos restringidos y repetitivos
Grado 3 "Necesita ayuda muy notable"	Deficiencias graves de las aptitudes de comunicación social verbal y no verbal causan alteraciones graves del funcionamiento, inicio muy limitado de las interacciones sociales y respuesta mínima a la apertura social de otras personas.	La inflexibilidad extrema de comportamiento, u otros comportamientos restringidos/repetitivos Ansiedad intensa/dificultad para cambiar el foco de acción.
Grado 2 "Necesita ayuda notable"	Deficiencias notables de las aptitudes de comunicación social verbal y no verbal; problemas sociales aparentes incluso con ayuda in situ; inicio limitado de interacciones sociales; y reducción de respuesta o respuestas no normales a la apertura social de otras personas.	La inflexibilidad de comportamiento, la dificultad de hacer frente a los cambios u otros comportamientos restringidos/ repetitivos aparecen con frecuencia. Ansiedad y/o dificultad para cambiar el foco de acción.
Grado 1 "Necesita ayuda"	Sin ayuda in situ, las deficiencias en la comunicación social causan problemas importantes. Dificultad para iniciar interacciones sociales y ejemplos claros de respuestas atípicas o insatisfactorias a la apertura social de otras personas. Puede parecer que tiene poco interés en las interacciones sociales.	La inflexibilidad de comportamiento causa una interferencia significativa. Dificultad para alternar actividades. Los problemas de organización y de planificación dificultan la autonomía.

Fuente: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales 5ta edición, DSM 5 (9)