

## *Manifestaciones gastrointestinales en trastornos del espectro autista*

Lenny G. González, M.D.\*

### RESUMEN

*Existen una serie de desordenes gastrointestinales no reconocidos, que pueden contribuir a los problemas de bienestar de los niños autistas no verbales. Se presentan algunos que permiten determinar la posible asociación entre el cerebro y las disfunciones gastrointestinales en niños con desórdenes autistas.*

**Palabras clave:** Desordenes gastrointestinales, niños, desórdenes autistas

El autismo es una entidad clínica, descrita por Leo Kanner en 1943 como una psicosis infantil precoz. Actualmente se define como un desorden del neurodesarrollo que implica un severo trastorno en múltiples áreas; se caracteriza por alteraciones en la interacción social, lenguaje, comunicación, conductas estereotipadas, repetitivas y restrictivas, que se asocian frecuentemente con trastornos del sueño así como patrones de conducta autoagresiva e irritabilidad. Se sabe que afecta a 1 de cada 500 niños. Hay estudios que informan inflamación crónica en el tracto gastrointestinal desde el esófago hasta el colon, en conexión con la dieta y la severidad de los síntomas expresados en el autismo.

### ETIOPATOGENIA

Varias teorías revisan y discuten la evidencia del deterioro en la permeabilidad intestinal con respecto al desarrollo de "leaky gut" intestino que gotea; asimismo hay en discusión muchos posibles caminos para determinar cómo el deterioro de la función gastrointestinal influye en el funcionamiento cerebral. La inflamación de la pared intestinal la pueden originar causas tan diversas como el uso de antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos, hormonas, pesticidas, insuficiencia de enzimas, micotoxinas, gluten, caseína, aditivos químicos, colorantes, preservantes, malabsorción de proteínas, etc.

La integridad de la pared intestinal juega un papel importante en la adecuada absorción de nutrientes que bloquean las toxinas, bacterias, alergenos y péptidos procedentes de los alimentos, que pueden ser dañinos, y que al penetrar en la circulación sistémica producen las anomalías en la conducta descritas en el autismo. El deterioro en

la permeabilidad intestinal es el enlace para explicar la asociación entre el autismo, la respuesta inmune inadecuada, la alergia a múltiples alimentos, la disbiosis, el sobrecrecimiento de hongos (*Candida albicans*), así como el déficit de micronutrientes.

Los factores etiológicos verdaderos del autismo son aún desconocidos. Hay estudios modernos que sugieren la posible contribución de elementos metabólicos, genéticos e inmunológicos, de riesgo antenatal y postnatal, trastornos en la respuesta inmune, toxinas de alimentos, intoxicación por metales pesados, sobre todo mercurio y plomo, alergia a la caseína y al gluten, así como una variedad de agentes infecciosos. Se le ha dado importancia al uso de thimerosal como preservativo en la fabricación de las vacunas y/o a la respuesta inmune inadecuada ante el virus del sarampión con la posible asociación entre la inmunización con la vacuna trivalente viral y la aparición de las alteraciones del desarrollo.

La conexión cerebro-intestino se reconoce como una base fisiopatológica entre dolencias gastrointestinales y una variedad de enfermedades neurológicas; ciertos síntomas como estreñimiento, dolor o distensión abdominal en los adultos hacen referencia a desórdenes degenerativos del sistema nervioso central como la enfermedad de Parkinson, y en los padres de niños autistas se informan síntomas semejantes.

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La historia clínica evidencia antecedentes de cólico abdominal y trastornos del sueño en la etapa de lactante menor, historia de infecciones bacterianas, virales, parasitarias y micóticas, hipersensibilidad a los sonidos, luz, sabores, olores, y a las etiquetas de la ropa. Hay historia de alergia al gluten y caseína así como a múltiples alimentos.

Los niños autistas presentan con frecuencia síntomas

\* Gastroenterólogo Adjunto, Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátricas, Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño, Caracas.  
Recibido para publicación diciembre 1, 2004  
Aprobado para publicación enero 28, 2005

digestivos y extradigestivos. Los síntomas digestivos incluyen dolor abdominal, pirosis, diarrea crónica, flatulencia, sialorrea, vómitos, regurgitaciones, pérdida de peso, rumiación, bruxismo, irritabilidad, disentería, estreñimiento, impactación fecal. En los períodos de irritabilidad, se observa insomnio y conductas autoagresivas; estas últimas reacciones descritas se han interpretado como parte de las alteraciones del neurodesarrollo y no como manifestación clínica de enfermedad gastrointestinal.

En cuanto a los síntomas extradigestivos están los trastornos respiratorios, neurológicos y dermatológicos, por ejemplo, infección de las vías respiratorias superiores, en piel hay rash, eczemas, dermatitis atópica, prurito.

Los signos clínicos más comunes son: pliegue infraorbitario de Dennie Morgan, bolsas negras bajo los ojos, pestañas largas, distensión abdominal, halitosis, eritema perianal, fisura anal, piel reseca, queilosis angular, rinorrea anterior. También hay alteraciones en las características de las heces en la consistencia, color, olor, presencia de moco o sangre, restos alimentarios y grasa visible.

En los niños autistas se han visto inflamación gastrointestinal superior e inferior con distintos grados de severidad. Además, hay informes que se relacionan con los déficit en la sulfatación hepática de glutatión, fenilsulfurotransferasa, mieloperoxidasa, e insuficiencia pancreática por falta de quimiotripsina y de enzimas digestivas como la secretina. El aumento en la permeabilidad intestinal, en pacientes con trastornos del espectro autista sin síntomas o evidencia de enfermedad digestiva, fue descrito por D'Eufemia *et al.* en 1996 y en 1998, Wakefield *et al.* sugirieron la asociación entre enfermedad inflamatoria intestinal crónica y autismo, por el análisis de la biopsia del íleon donde se evidenció la presencia frecuente de hiperplasia nodular linfoide (HNL) y colitis inespecífica. En la actualidad se investiga la función y estructura de la mucosa digestiva en niños autistas para ver si hay asociaciones entre los cambios histológicos y la etiopatogenia del autismo.

## EXÁMENES PARACLÍNICOS

Los exámenes de laboratorio deben ofrecer posibles rutas de investigación en cuanto a caracterizar los trastornos gastrointestinales, con base en la historia clínica, y en la exploración física. En la Unidad de Investigación en Gastroenterología Pediátrica de Caracas se sigue el Protocolo DAN.

- Hemograma, hierro sérico, plaquetas
- Química sanguínea
- Pruebas hepáticas, renales, pancreáticas, tiroideas
- Aminoaciduria orgánica

- Péptidos urinarios
- Inmunoglobulinas A, G, M, IgA secretoria
- Anticuerpos anti caseomorfin y gluteomorfin
- Test IgE específica e IgG para alergia alimentaria
- Coproanálisis: pH, azúcares reductores, sangre oculta, leucocitos fecales, esteatocrito, estudio de protozoarios y helmintos.
- Coprocultivo y cultivo para levaduras (*Candida*)
- Estudio para sobrecrecimiento bacteriano con manitol o lactulosa
- Perfil celíaco (de acuerdo con la clínica)
- **Estudios endoscópicos**
- Endoscopia digestiva superior
- Colonoscopia
- Ileoscopia
- **Estudio histológico**
- **Esófago:** buscar criterios para ERGE, eosinofilia tisular
- **Estómago:**
  - Criterios de Sydney para clasificación de gastritis
  - Presencia de *Helicobacter pylori*
  - Presencia de cúmulos linfoides
  - Eosinofilia tisular
- **Duodeno:**
  - Clasificación de duodenitis
  - Presencia de hiperplasia linfoide
  - Eosinofilia tisular
  - Buscar trofozoítos intestinales de *Giardia lamblia*
  - Atrofia total o parcial de vellosidades intestinales
  - Continuidad del ribete en cepillo
- **Colon e íleon:**
  - Criterios para la clasificación de colitis
  - Hiperplasia nodular linfoide
  - Eosinofilia tisular
  - Presencia de microorganismos: levaduras, protozoarios, bacterias (cocos y/o bacilos)
  - Presencia de larvas de helmintos

## MANEJO TERAPÉUTICO

- Intervención nutricional: dieta libre de gluten, caseína, colorantes y preservantes (dieta Feingold).
- Tratamiento de las infecciones gastrointestinales: bacterianas, parasitarias o fúngicas.
- Tratamiento para la enfermedad por reflujo gastroesofágico, esofagitis eosinofílica, gastritis por *H. pylori*, duodenitis por *G. lamblia*, inespecífica o eosinofílica
- Manejo de la insuficiencia pancreática.
- Probióticos: *Lactobacillus* GG.
- L-glutamina

**SUMMARY**

Unrecognized gastrointestinal disorders, may contribute to the behavioral problems of the non-verbal autistic patients. The objective of this article is to describe any observations about the possible association between the brain and gastrointestinal dysfunctions in children with autistic disorder.

**Key words:** Gastrointestinal disorders; Children; Autistic disorder.

**BIBLIOGRAFÍA**

- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4<sup>th</sup> ed. Washington: American Psychiatric Association; 1994.
- Black C, Kaye J, Jic 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.
- D'Eufemia P, Celli M, Finocchiaro R, et al. Abnormal intestinal permeability in children with autism. *Acta Paediatr* 1996; 85: 1076-1079.
- Dixon M, Genta R, Yardley J, Correa P. Classification and grading of gastritis. The Updated Sydney System. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 1161-1181.
- Furlano R, Anthony A, Day R, et al. Colonic CD8 and gd T cell filtration with epithelial damage in children with autism. *J Pediatr* 2001; 138: 366-372.
- Hovarth K, Papadimitiou J, Rabsztyn A, et al. Gastrointestinal abnormalities in children with autistic disorders. *J Pediatr* 1999; 135: 559-563.
- Hovarth K, Perman JA. Autism and gastrointestinal symptoms. *Curr Gastroenterol Rep* 2002; 4: 251-258.
- Hviid A, Stellfeld M, Wohlfahrt J, Melbye M. Association between thimerosal-containing vaccine and autism. *JAMA* 2003; 290: 1763-1766.
- Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *New Child* 1943; 22: 17-53.
- Navarro D, López K, Vásquez M, et al. Gastritis por *Helicobacter pylori* en niños con síntomas gastrointestinales. *Arch Venez Puer Pediatr* 1996; 59: 124-128.
- Piñero R, Plascensio A, Ávila M, et al. *Helicobacter pylori* en niños de El Clavo, una población rural venezolana. *GEN* 2000; 54: 12-17.
- Quigley E, Hurley D. Autism and gastrointestinal tract. *AJG* 2000; 9: 2154-2156.
- Rapin I. The autistic spectrum disorders. *N Engl J Med* 2002; 347: 302-303.
- Rudolph C, Mazur L, Lipton G, Baker R. Pediatric GE reflux clinical practice guidelines. North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32 (Supl): 5-7.
- Sabra S, Bellanti JA, Colon AR. Ileal lymphoid hyperplasia, non specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 1998; 352: 234-235.
- Siafakas C, Ryan C, Bronw M, Miller T. Multiple esophageal rings. An association with eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1572-1575.
- Torrente F, Anthony A, Henschel R, Thompson M, Ashwood P, Murch F. Focal enhanced gastritis in regressive autism with features distinct from Crohn and *Helicobacter pylori* gastritis. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 598-605.
- Vandesplas Y. Reflux esophagitis in infants and children. A Report from the Working Group on Gastro-Oesophageal Reflux Disease of the European Society of Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 18: 413-22.
- Wakefield AJ, Anthony A, Murch SH, et al. Enterocolitis and immunodeficiency in children with developmental disorders. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2285-2295.
- Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, et al. Ileal lymphoid nodular hyperplasia, non specific colitis and pervasive disorder in children. *Lancet* 1998; 351: 637-641.
- White JF. Intestinal patho-physiology in autism. *Exp Biol Med* 2003; 228: 639-649.