



**UNIVERSIDAD DE LAS
ÁMERICAS**

MAESTRÍA EN NUTRICIÓN Y DIETÉTICA

**PROYECTO DE
TITULACIÓN**

Docente: Dr. Ludwig Álvarez Córdova

Estudiante: Annie Julisa Delgado Mendoza

Contenido

1. Resumen	4
2. Introducción	6
3. Conceptualizaciones	11
4. Antecedentes	18
5. Hipótesis	20
6. Objetivos	21
6.1. Objetivo general	21
6.2. Objetivos específicos	21
7. Marco metodológico	22
7.1. Alcance de la investigación	22
7.2. Diseño de la investigación	22
7.3. Instrumento de recolección de datos	23
7.4. Diseño muestral	23
7.4.1. Selección del Universo	23
7.4.2. Tipo de muestra	23
7.4.3. Determinar los criterios de inclusión	24
7.4.4. Determinar los criterios de exclusión	24
7.4.5. Describir cada variable que formara parte de su estudio	24
8. Resultados	26
9. Conclusión	29
10. Recomendación	30
11. Referencias bibliográficas	31

Ilustraciones

Ilustración 1. Diagrama de flujo de selección de estudios	27
---	----

Tablas

Tabla 1. Criterios PIO, estructura de pregunta de investigación	22
Tabla 2. Características generales de los estudios, edad, fecha, resultados de revisión y análisis	28

Título

Efectos de la dieta libre de gluten y caseína en los síntomas de pacientes con el Trastorno del espectro autista (TEA). Revisión sistemática.

1. Resumen

Introducción: El Trastorno del Espectro Autista (TEA) fue descubierto en 1943 por Leo Kanner, quien en ese entonces descubrió que un porcentaje de sus pacientes tenían problemas para alimentarse, de ahí que se realicen estudios en relación con la dieta libre de gluten en combinación con dieta libre de caseína en estos pacientes por lo que se plantea el siguiente **Objetivo:** Determinar los efectos de la dieta libre de gluten y caseína en los síntomas de pacientes con Trastorno del Espectro Autista (TEA) en niños y adolescentes mediante una revisión sistemática. **Metodología:** Estudio cuantitativo, no experimental descriptivo, de corte transversal, con enfoque retrospectivo, se realizará una revisión sistemática de las bases de datos PubMed, Google académico, Cochrane y Science Direct. **Resultados:** Se obtuvo un total de 1,701 coincidencias utilizando las palabras clave y booleanos, en una primera revisión de títulos y resúmenes se consiguió 20 estudios, en una segunda revisión de los artículos se identificaron 3 estudios que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión del presente trabajo para su posterior evaluación, de los 3 estudios, 2 indican que no existen cambios significativos en la mejoría de los síntomas de niños y adolescentes con Trastorno del Espectro Autista y una relaciona mejoría de los síntomas debido a la permeabilidad intestinal. **Conclusión:** La presente revisión sistemática manifestó que; no existen cambios significativos de que una dieta libre de gluten y caseína realice una mejoría en los síntomas del Trastorno de Espectro Autista (TEA).

Palabras clave: dieta libre de gluten, dieta sin caseína, Autismo, Trastorno del espectro autista.

Abstract

Introduction: Autism Spectrum Disorder (ASD) was discovered in 1943 by Leo Kanner, who at that time discovered that a percentage of his patients had problems eating, hence studies are carried out in relation to the gluten-free diet in combination with a casein-free diet in these patients, therefore the following

Objective is proposed: Determine the effects of a gluten- and casein-free diet on the symptoms of patients with Autism Spectrum Disorder (ASD) in children and adolescents through a systematic review. **Methodology:** Quantitative, non-experimental, descriptive, cross-sectional study, with a retrospective approach, a systematic review of the PubMed, Google Scholar, Cochrane, and Science Direct databases will be carried out. **Results:** A total of 1,701 matches were obtained using the keywords and Booleans, in a first review of titles and abstracts 20 studies were obtained, in a second review of the articles 3 studies were identified that met the inclusion and exclusion criteria of the present work for subsequent evaluation, of the 3 studies, 2 indicate that there are no significant changes in the improvement of symptoms in children and adolescents with Autism Spectrum Disorder and a relationship of improvement in symptoms due to intestinal permeability. **Conclusion:** The present systematic review stated that there are no significant changes in whether a gluten- and casein-free diet improves the symptoms of autism spectrum disorder (TEA).

Keywords: gluten-free diet, casein-free diet, Autism, Autism spectrum disorder.

2. Introducción

Los trastornos del espectro autista (TEA) son discapacidades del desarrollo causadas por diferencias en el cerebro. Algunas personas con TEA tienen una diferencia conocida, como una afección genética. Todavía no se conocen otras causas como lo indica el (CDC., 2022).

También podemos definir el Trastorno del Espectro Autista (TEA) como una alteración en la trayectoria del neurodesarrollo que tiene manifestaciones observables en la conducta desde edades tempranas, determinando interferencias clínicamente significativas en la interacción y comunicación social, además de la presencia de comportamientos e intereses anormales y repetitivos (Rojas, V; Rivera, A; Nilo, N., 2019).

La (OMS., 2023), calcula que 1 de cada 100 niños en el mundo tienen autismo, sin embargo, esto solo representa una cifra media ya que, la prevalencia presentada en diferentes estudios tiene variaciones considerables, en ciertos estudios bien controlados las cifras suelen ser mayores, las causas de este tipo de trastorno están enfocados en diferentes factores de los cuales podemos mencionar a los factores ambientales y genéticos, lo que hace más propensos de padecer este trastorno.

Los estudios realizados en países latinoamericanos para evaluar la cantidad de pacientes con TEA son escasos, por lo que; dificulta visualizar el perfil epidemiológico de la zona. En un estudio internacional de la Red Espectro Autista Latinoamérica desarrollado en conjunto con investigadores de Argentina, Brasil, Chile, República Dominicana, Uruguay y Venezuela evidencia los resultados obtenidos de 2 685 cuestionarios. La Dirección Nacional de Discapacidades del

Ministerio de Salud Pública de Ecuador en su informe técnico del 2016 reportó 1266 personas diagnosticadas con TEA. López Ch. y Larrea C. realizaron un estudio con 160 niños/as de la costa y sierra ecuatoriana que fueron diagnosticados con autismo. De los niños que formaban parte del estudio se descubrió que un 13,75% tenían un diagnóstico erróneo, lo que evidencia la dificultad del diagnóstico (Morocho, K., Sánchez, D., Patiño, V., 2021).

Por otro lado, se han identificado trastornos del espectro autista (TEA) en 1 de cada 36 niños de 8 años (2.8 %), según un análisis publicado por el Informe Semanal de Morbilidad y Mortalidad (MMWR) de los CDC. Las cifras de los nuevos hallazgos son más altas que las de la estimación anterior, del 2018, que halló una prevalencia de 1 de cada 44 niños (2.3 %). (CDC., 2023).

La evidencia de la efectividad de los tratamientos alimenticios sobre indicadores de salud en el tracto gastrointestinal de pacientes con TEA empezó a publicarse desde el año 2010. En una revisión sistemática en la que se intenta integrar y discutir la evidencia sobre la efectividad de las terapias con dietas LGLC y suplementos de prebióticos/probióticos sobre los TGI en pacientes con TEA, tuvo un total de 707 participantes. El tratamiento en estos estudios oscila entre 1 y 24 semanas. En cuanto a los efectos de la dieta LGCL seis de siete estudios reportó mejoras en ciertos indicadores de síntomas gastrointestinales, se halló menores prevalencias de estreñimiento, diarrea, dolor abdominal, flatulencia, mal absorción macroscópica, proctalgia y susceptibilidad de permeabilidad intestinal después de la utilización de estas dietas, los sesgos que presentan estas investigaciones no permiten comprobar los efectos de estas dietas sobre los síntomas gastrointestinales esto ligado a los riesgos de deficiencias

nutricionales, hacen que su prescripción debe estar clínicamente justificada (Herrera. J., et.al., 2022).

Una búsqueda en 7 base de datos en 2021 reportó una muestra final de 7 ECA con 338 participantes, en este estudio se evaluó los síntomas centrales del autismo y la dieta terapéutica, obtuvo un efecto estadísticamente significativo con un intervalo de confianza de 95%. En los dos estudios donde se utilizó una dieta libre de gluten reportó reducciones en los comportamientos sociales, no hubo relación en el tiempo de intervención. Este estudio no tuvo cambios significativos en los subgrupos de dieta libre de gluten y caseína y la dieta libre de gluten, cognición, comunicación y conductas estereotipadas (Yuping. Y., et.al., 2022).

En otra revisión sistemática sobre efectividad de las intervenciones nutricionales en la sintomatología conductual del trastorno del espectro autista se pudo denotar que una de las intervenciones que se analizó fue la dieta libre de gluten y caseína, sin embargo esta revisión concluye que la variación de los resultados en las diferentes dietas no permite una definición del grado de efectividad en mejoras conductuales en pacientes con TEA, por otro lado en la mayoría de los artículos existen resultados positivos en la intervención nutricional en síntomas conductuales en pacientes con TEA. (Rodríguez, L., Díaz, M., Vargas, D., 2022)

En un pequeño estudio comparativo de niños que presentaban TEA que incluían y no incluían una GCFD, como resultado se obtuvo que, 7 de 13 niños con TEA ya seguían una GCFD cuando fueron reclutados, sin embargo, las medidas utilizadas no mostraban una diferencia significativa de los 6 a los 13 participantes que no estaban en la dieta, por otro lado, los padres de los niños que recibieron la GCFD informaron que los síntomas habían mejorado. Babinska et al. encontró

que el 20,7% de los niños y adolescentes con diagnóstico de TEA que incluían una dieta que de alguna manera restringía el gluten; No se halló que el seguimiento de una dieta especializada se relacione con la gravedad de los síntomas gastrointestinales (Croall, D., Hoggard, N., Hadjivassiliou, M., 2021).

Díaz y Rodríguez evaluaron la inclusión de dietas en el TEA, en cuanto a las dietas de exclusión de caseína y gluten, se hallaron 5 que varían en datos como: tamaño de muestra, origen, edad, intervención y escala de evaluación de síntomas. Al evaluar estudios pequeños de 6 a 8 semanas, se consideró el estudio de dieta libre de gluten (DSG), en la población iraní y polaca, en donde se obtuvo mejoras en el comportamiento, comunicación e interacción social. En los estudios donde se considera la dieta libre de gluten y dieta libre de caseína (DFC), en un estudio de 12 meses de intervención en menores de 18 años, se obtiene mejoras en los síntomas postintervención. En una misma estrategia, pero con más extensión de intervención no se encontraron hallazgos significativos en los síntomas conductuales de la población de estudio, este estudio representa un tamaño muestral menor que los otros y la edad no fue mayor a 4 años (Díaz, D., Rodríguez, M., 2022).

En un estudio donde se incluyen seis ECA con un total de 214 participantes, se obtuvo que, existen pocas excepciones, no se encontró diferencias significativas en los síntomas centrales del TEA entre los grupos estudiados, estos estudios fueron medidos mediante escalas estandarizadas. En un ensayo se identificó mejoras significativas en comparación con el grupo control, en cuanto al subdominio comunicación e interacción social, en el mismo estudio en otro ensayo identificaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a los

subdominios rasgos autistas, comunicación y contacto social de un esquema danés estandarizado (Piwowarczyk. A., et.al., 2018).

En otra revisión sistemática llevada a cabo entre enero de 2003 y marzo de 2018, incluyó 18 estudios de los cuales 16 fueron ensayos clínicos aleatorios, 1 estudio de casos y controles y 1 ensayo abierto. Se obtuvo el siguiente resultado; entre los estudios mayoritariamente se utilizó la dieta libre de gluten y caseína. 10 estudios evidenciaron una asociación positiva con la implementación de esta dieta y 8 estudios no mostraron una asociación (Albernaz. M., Abreu. A., Mendes. L., Fonseca. R. , 2020). Por lo tanto, con la presente revisión se intenta identificar si las dietas libres de gluten y caseína son una opción terapéutica en pacientes de 2 a 18 años con diagnóstico de TEA.

3. Conceptualizaciones

Trastorno del Espectro Autista

Los trastornos del Espectro Autista (TEA) son un término general que agrupa un conjunto de trastornos de neurodesarrollo, los cuales fueron denominados trastornos autistas (AD), síndrome de Asperger, trastorno generalizado del desarrollo no especificado (PDD-NOS) y trastornos desintegrativos infantiles (Lasheras, I. et.al, 2020).

Según la CDC los trastornos del espectro autista (TEA) son discapacidades del desarrollo causadas por diferencias en el cerebro. Algunas personas con TEA tienen una diferencia conocida, como una afección genética (CDC., 2022).

Existen muchos factores relacionados con el TEA de los cuales encontramos los genéticos y los ambientales. Si se presenta uno o varios familiares con TEA el riesgo de tener un hijo se encuentra en 10 a 20 veces más que en la población general, cuando se presenta un hermano con TEA las probabilidades de tenerlo aumentan en 50%.

Los factores ambientales, prenatales, perinatales y postnatales pueden modular el riesgo genético en algunos de estos pacientes (Hodges. H., Fealko. c., Soares. N., 2019), otros factores como: edad avanzada, enfermedades de la madre (inmunológicas), que se haya presentado prematuros o bajo peso al nacer, problemas durante el parto, principalmente insuficiente oxígeno en el cerebro, exposición medicamentosa, contaminación ambiental de la madre a pesticidas. Pero es importante saber que la combinación de estos factores produce TEA, por sí solos no lo causan (Nuñez. P., 2020).

Esto se relaciona con la teoría del eje intestino-cerebro el cual indica que, en pacientes genéticamente susceptibles, la programación nutricional en el periodo gestacional podría llegar a influir en la función cognitiva y predisponer a tener TEA (Karhu. E., et. al., 2020).

Síntomas de pacientes con Trastorno del Espectro Autista

El psiquiatra Leo Kanner fue quien describió por primera al autismo en una serie de 11 niños de 2 a 5 años, vio que seis de ellos tenían dificultades para alimentarse desde la infancia (Lasheras, I., Real, M., Santabárbara, J., 2023).

Los síntomas comunes reportados por la CDC involucran a los problemas de comunicación y de interacción social, conducta e intereses restrictivos o repetitivos, maneras distintas de aprender, moverse o prestar atención (CDC., 2022), en esta serie de sintomatologías también se incluyen los problemas de alimentación y los síntomas gastrointestinales, ya que, existe una estimación que va de 46% a 89% de problemas al momento de alimentarse en los pacientes con TEA (Ahumada. D., et.al., 2022). Por otro lado, existen síntomas comúnmente reportados como los problemas de sueño, patrones de alimentación atípicos, trastornos psiquiátricos como el trastorno obsesivo compulsivo, trastorno bipolar, trastornos del espectro psicótico, ansiedad y depresión y epilepsia (Lasheras, I. et.al, 2020)

Un estudio reportó que la mayoría de los niños diagnosticados con TEA presentan síntomas gastrointestinales como diarrea crónica, dolor abdominal, estreñimiento, vómitos y reflujo gastroesofágico, por lo que; se ha relacionado al TEA con patología inflamatoria de la mucosa intestinal y se ha propuesto que existe una relación entre los problemas gastrointestinales, los signos y síntomas

conductuales en estos pacientes. En un estudio realizado en 40 niños con TEA los síntomas gastrointestinales estaban presentes en 33 (82,5%) niños con TEA. El síntoma más frecuente fue el olor desagradable de las heces (70%) y el menos frecuente fue la diarrea (17,5%). (Hanan, G. et.al., 2021).

Requena. F. estudió las variables de síntomas gastrointestinales y consumo de gluten en niños con TEA, en el cual evidenció que los efectos gastrointestinales sí están relacionados con la ingesta de gluten, ya que, el 70% de la población que consumía gluten presentó síntomas gastrointestinales, 16,7% que consumía gluten no presentaba síntomas gastrointestinales y 13,3% que no consumía gluten no presentaba síntomas gastrointestinales (Requena. F., 2023).

En un estudio se encontró que los problemas gastrointestinales están relacionados con la gravedad del autismo, estos problemas tienen su relación debido a deficiencias de enzimas digestivas, debido a ciertas situaciones como sensibilidad alimentaria o debido a niveles bajos de ácidos grasos omega-3, por lo que, podría existir bacterias alimentarias anormales (James, A., et.al., 2018).

En otros estudios también se ha encontrado que la presencia de síntomas gastrointestinales se asocia con mayor severidad de síntomas presente en niños con TEA, por ejemplo: trastornos del sueño, ansiedad, comportamiento agresivo, hipersensibilidad a ciertos estímulos, por lo que se ha relacionado una interacción entre los problemas gastrointestinales y los neuropsiquiátricos con lo que se involucran los mecanismos del eje intestino-cerebro diferentes a los presentes en niños y adolescentes neurotípicos, debido a esto varios autores han considerado beneficios de intervenciones nutricionales que influyan directamente en la microbiota (Lasheras, I., Real, M., Santabárbara, J., 2023).

En el estudio referente a la influencia de la suplementación con vitamina D, omega 3 o el uso de una dieta libre de gluten y caseína en el comportamiento de niños con trastorno del espectro autista, en cuanto a la dieta libre de gluten y caseína no encontraron evidencia que respalde los beneficios de esta exclusión, aclara de falta evidencia para indicar un tratamiento específico en el tratamiento de los síntomas gastrointestinales y de comportamiento en estos pacientes (Cortés, M., Westwood, V., Estay, P., 2020).

Dieta libre de gluten y caseína

En la actualidad las intervenciones nutricionales han cobrado mayor importancia ya que se ha informado una mejoría notoria en los síntomas, presentes en pacientes con TEA después de la suspensión de algunos nutrientes, así como también el uso de algunos complementos nutricionales tales como las vitaminas, minerales, ácidos grasos, prebióticos, probióticos, aminoácidos, y el indicar dietas como la exenta de gluten y caseína, la dieta cetogénica, entre otros (González. P., et.al., 2022).

A principio de los años 90 Knivsberg y Reichelt evidenciaron la primera efectividad de la dieta libre de gluten y caseína, estos autores realizaron un seguimiento dietético y conductual por 1 año el cual fue ampliado después a 4 años, analizaron 15 participantes en los cuales hubo una mejoría tras recibir un adieta libre de gluten y caseína, esta mejoría fue más evidente tras el primer año de seguimiento que tras el cuarto (González. P., 2019).

Salomone., et.al llevo a cabo un estudio en 18 países europeos, donde pudo determinar que el 13% de los niños con TEA seguían una dieta libre de gluten y caseína. En el estudio realizado por Winburn. et.al, informa que los niños que seguían una dieta libre de gluten y caseína mostraban disminución en los

síntomas gastrointestinales, mientras que otros padres indicaban que la concentración y la atención de sus hijos aumentaron y una disminución en las conductas repetitivas específicas (Baspinar. B., Yardimci. H., 2020).

En el estudio llamado ScanBrit debido a sus orígenes escandinavo y británico, en cual se llevo a cabo un ensayo clínico aleatorizado, simple ciego de 2 años de seguimiento y una muestra de 72 participantes, este estudio mostró un beneficio significativo con la dieta libre de gluten y caseína en el desarrollo neurológico y los trastornos del comportamiento dentro de los 12 meses de seguimientos, se mantuvo el seguimiento después de 1 año, en el mismo estudio se dividió a los pacientes que tuvieron una respuesta mejor y los que no tuvieron ninguna respuesta, los que si tuvieron mejorías se vio presente en la hiperactividad y el comportamiento de falta de atención, la edad media que tuvo mejor respuesta para esta dieta se encontró entre 7 y 9 años. A pesar de que el estudio ScanBrit es una referencia mundial en este tema, no existe un diseño con placebo ni seguimiento de los tratamientos afines (Gonzáles. P., et.al., 2022).

La interacción de las dietas libres de gluten y caseína se ven implicadas debido a las proteínas de gluten proveniente del trigo y la proteína de caseína proveniente de los productos lácteos ya que presentan una estructura molecular similar, las cuales al ser metabolizadas se transforman en gluteomorfina o gliadomorfina y casomorfina respectivamente. Se relaciona con síntomas propios del TEA debido a que estos péptidos se unen a receptores de opiáceos en el sistema nervioso central imitando a estos fármacos (Zavala. A., Mendoza. R., 2022).. Lázaro et.al., demostró que los péptidos opioides derivados del gluten y la caseína, así como el opioide prototípico morfina disminuye la absorción de aminoácidos azufrados cisteína (CYS), dentro del sistema gastrointestinal la

disminución de la inhibición de la absorción CYS restringe la producción de los niveles de glutatión (GSH), estos bajos niveles de GSH promueven la inflamación y contribuir los síntomas de malestar y disfunción gastrointestinal, por lo que una dieta libre de gluten y caseína podría mejorar la absorción de CYS y los niveles de GSH, en pacientes con niveles bajos como se presenta en el TEA (Karhu. E., et. al., 2020).

Debido a la estructura de estas proteínas no son digeridas en su totalidad, en el TEA se presentan deficiencias de enzimas que metabolizan estos nutrientes, por lo que el producto de este atraviesa la membrana intestinal y llegan a los tejidos periféricos a través de la circulación sistémica, pudiendo modificar el metabolismo celular como lo son inductores hormonales y neurotransmisores, por lo que debido al aumento en la permeabilidad y alteración de la microbiota, presentan un aumento en la sintomatología digestiva, y al ser estos nutrientes altamente inmunológicos pudiesen verse implicados en los síntomas del TEA (Zavala. A., Mendoza. R., 2022).

El estudio sobre la frecuencia de determinación de marcadores de inhabilidad de caseína y gluten en niños con trastornos del espectro autista en el que participaron 51 niños de 3 a 15 años concluyó que, los niños con TEA presentan una intolerancia al gluten y la caseína, ya que el 79,5% de la población de estudio presentaba valores aumentados de IgG específicos contra la caseína, con un 40-50% de sensibilidad a la intolerancia al gluten (Bavykina. I., Popov. V., Zviagin. A., Bavykin. D., 2019).

En una revisión de la literatura donde se evaluó, el microbiota intestinal alterada y la intervención nutricional en pacientes con TEA en PubMed desde el año 1955 hasta el 2019 indica que; la dieta libre de gluten y caseína en personas sanas

reduce las poblaciones de bacterias intestinales beneficiosas, el aumento de patógenos oportunistas y con efecto inmunosupresores. En los pacientes con TEA debería indicarse cuando existe un diagnóstico de intolerancia o alergia, en unos estudios se evaluó el uso de esta dieta por disminución de pépticos en orina y mejoría del comportamiento, sin embargo, en otros estudios destacan que con esta dieta se disminuye el aporte de fibra lo que empeora los síntomas gastrointestinales (Ristori. M., 2019).

En otro estudio donde se revisaron artículos sobre las terapias nutricionales en el autismo, se incluyeron algunas dietas de las cuales se menciona a la dieta sin gluten y caseína, referente a esta dieta indica que pueden desempeñar un papel importante en el alivio de los síntomas presentes en la enfermedad, sin embargo el consumo de alimentos procesados, almidones difíciles de digerir, azúcares, aditivos, pesticidas, organismos genéticamente modificados pueden agravar los síntomas de los pacientes con TEA (Cekici. H., Sanlier. N., 2019).

4. Antecedentes

El autismo fue descrito por primera vez en 1943 por el psiquiatra Leo Kanner en una serie de 11 niños de 2 a 5 años, quien descubrió que seis de ellos tenían dificultades para alimentarse desde la infancia. Desde entonces, varios estudios han examinado la relación entre TEA, síntomas gastrointestinales (GI) y alimentos, teniendo en cuenta la posibilidad de una función GI anormal en estos niños (Lasheras, I., Real, M., Santabárbara, J., 2023).

Goodwin & Goodwin, 1969 realizaron la primera observación sobre la relación entre el gluten y el trastorno del espectro autista, en un estudio de cohorte, con una muestra de 65 niños , de lo cual obtuvo que, una dieta libre de gluten mejoraría los resultados en el TEA , sin embargo, en esta época los métodos diagnósticos y pruebas serológicas eran disminuidas. (Croall, D., Hoggard, N., Hadjivassiliou, M., 2021)

En una revisión sistemática analizando la literatura de diferentes bases de datos hasta diciembre de 2016, el objetivo de este autor era Revisar sistemáticamente la literatura que evalúa dietas libres de gluten y/o caseína para personas con Trastorno del Espectro Autista, obtuvo una inclusión de 22 artículos de los cuales concluyó que no existe evidencia científica que apoye el uso de una dieta libre de gluten y caseína en pacientes con TEA, recomienda la realización de nuevos estudios bien diseñados, para seguridad en esta práctica. (Chaves, D., Sousa, J., Bemfica G., Das, G., 2018)

Una revisión realizada por (Alamri, E., 2020), tuvo como objetivo actualizar la evidencia sobre el papel de la dieta libre de gluten y caseína (GCFD) en el tratamiento de TEA, se realizó una búsqueda con ensayos controlados

aleatorizados (ECA) realizados entre enero de 2000 a febrero de 2020. En total se incluyeron 9 ECA entre niños y adolescentes, 4 de los estudios no mostraron mejoras significativas en los síntomas del TEA, los demás estudios mostraron mejoría en la comunicación, movimientos estereotipados, agresividad, lenguaje, hiperactividad, rabietas y signos de trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

En una búsqueda bibliográfica sistemática en diferentes bases de datos hasta enero 2020, se incluyeron estudios en los que se investigaron una dieta FBCF en comparación con una dieta regular en niños y adolescentes con TEA, con o sin comorbilidades, los resultados en cuanto al modelo de efectos aleatorios no mostraron ningún efecto de una dieta GFCF sobre los síntomas centrales del autismo, debido al grave riesgo de sesgo e inconsistencia existen limitaciones de la literatura actual lo que dificulta extraer conclusiones sólidas, recomienda el autor realizar más ECA de alta calidad. (Keller, A. et.al., 2021)

En un estudio de revisión sistemática y metaanálisis el objetivo fue, evaluar (a través de un metaanálisis cuantitativo) la eficacia y seguridad de una dieta FBCF para niños con TEA, obtuvo como resultado que una dieta CFCF puede disminuir los comportamientos estereotipados y presentar una mejoría de la cognición en niños con TEA, en este estudio la mayoría fueron simple ciego, lo que indica que esta dieta tiene beneficios prometedores, el autor justifica estudios adicionales a mayor escala. (Liuliu, Q., et.al., 2022)

5. Hipótesis

¿Podrá la dieta libre de gluten y caseína mejorar los síntomas de niños y adolescentes con Trastorno del Espectro Autista (TEA)?

6. Objetivos

6.1. Objetivo general

- Determinar los efectos de la dieta libre de gluten y caseína en los síntomas de pacientes con Trastorno del Espectro Autista (TEA) en niños y adolescentes mediante una revisión sistemática

6.2. Objetivos específicos

- Identificar los síntomas más prevalentes en pacientes con trastorno del espectro autista.
- Conocer las características fisiológicas de los efectos de una dieta libre de gluten y caseína sobre los síntomas del trastorno del espectro autista.
- Realizar una revisión sistemática sobre los efectos de una dieta libre de gluten y caseína en los síntomas de niños y adolescentes con trastorno del espectro autista.

7. Marco metodológico

7.1. Alcance de la investigación

Se presentan los criterios PIO para estructurar la pregunta de investigación.

Tabla 1.

Tabla 1. Criterios PIO, estructura de pregunta de investigación

Criterios PIO	
P (Participantes)	Niños y adolescentes con trastorno del espectro autista
I (Intervención)	Dieta libre de alimentos con gluten y caseína
O (Resultados)	Mejoría en los síntomas de los niños y adolescentes con Trastorno del Espectro Autista

La presente investigación tiene un enfoque cuantitativo ya que se realizará una revisión sistemática de la literatura en diferentes bases de datos; en pacientes de 2 a 18 años con diagnóstico de TEA; es descriptivo debido a que se investigaran los componentes del fenómeno de estudio: una dieta libre de gluten y caseína y los síntomas del trastorno del espectro autista, y la definición de sus variables tanto dependiente como independiente.

7.2. Diseño de la investigación

Estudio no experimental, ya que se analizará el fenómeno a estudiar en su forma natural mediante la revisión de la literatura, de corte transversal, ya que el alcance

de este trabajo es descriptivo, tiene un enfoque retrospectivo ya que la revisión se dará en estudios de hace 10 años.

7.3. Instrumento de recolección de datos

Para la recolección de datos en este estudio se realizará un análisis documental de diferentes bases de datos como son: PubMed, Google académico, Cochrane y Science Direct, para la administración de las referencias bibliográficas se utilizará la herramienta Zotero, los resultados serán procesados en la herramienta Microsoft Excel.

7.4. Diseño muestral

El diseño de esta investigación se basa en un estudio no experimental, de corte transversal con enfoque retrospectivo.

7.4.1. Selección del Universo

El Universo incluye estudios en pacientes de 2 a 18 años con diagnóstico de Trastorno del espectro autista en los últimos 10 años, en las siguientes bases de datos: PubMed, Google académico, Cochrane y Science Direct.

7.4.2. Tipo de muestra

Se realizará la selección muestral de manera no probabilística a conveniencia del investigador, ya que; dependerá de las características encontradas en los artículos revisados teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.

7.4.3. Determinar los criterios de inclusión

- Estudios que incluyan pacientes de 2 a 18 años
- Artículos que integren el efecto de la dieta libre de gluten y una dieta libre de caseína en los síntomas del Trastorno del espectro autista.
- Estudios realizados hace 10 años

7.4.4. Determinar los criterios de exclusión

- Estudios que incluyan pacientes menores de 2 años mayores de 18 años
- Artículos que no integren las variables de investigación, otras dietas no relaciones con las estudiadas, libre de gluten o libre de caseína.
- Artículos que tengan una fecha mayor a 10 años.

7.4.5. Describir cada variable que formara parte de su estudio

Variable cualitativa	
Variable nominal	
Dieta libre de gluten Dieta libre de caseína	Síntomas de niños y adolescentes con TEA

Niños que consumen DLGC (Dieta libre de gluten y caseína) Niños que no consumen DLGC	Gastrointestinales Comportamientos sensoriomotores Respuestas sensoriales Lenguaje Relaciones sociales y afectivas
--	--

8. Resultados

Después del análisis de estudios revisado en la base de datos PubMed, Google académico, Cochrane y Science Direct se utilizaron las palabras clave: dieta libre de gluten, dieta sin caseína, Autismo, Trastorno del espectro autista y booleanos para una búsqueda más exhaustiva.

Se realiza el registro de bibliografía en zotero para su registro y posterior análisis, para luego realizar el procesamiento de los datos en Microsoft Excel.

Se realiza una revisión de artículos y estudios realizados en niños de 2 a 18 años con diagnóstico de Trastorno del Espectro Autista (TEA), que realicen una dieta libren de gluten y caseína durante un determinado tiempo, artículos con 10 años de antigüedad. En una primera revisión el enfoque se centra en el título y el resumen que incluya el tema objeto de estudio.

En una segunda revisión se incluyen los criterios de inclusión y exclusión, se descartan artículos que no estén completos, que solo este el abstracto y se procede hacer la revisión de cada uno de ellos para encontrar una posible relación entre las variables a estudiar

Mediante la búsqueda en las diferentes bases de datos se registraron 1,701 artículos relacionados con las palabras clave, de los cuales se seleccionaron 20 artículos mediante la selección de títulos y resúmenes en la primera revisión, los demás fueron excluidos por no presentar la combinación de una dieta libre de gluten y caseína. En la segunda revisión se eligieron 3 estudios que cumplen con los criterios de inclusión, se excluyen 14 artículos que no cumplen con los criterios, también porque no se encuentra el documento completo y 3 estudios

que se encuentran repetidos. El diagrama de flujo de selección de estudios se puede ver en la Ilustración N°1.

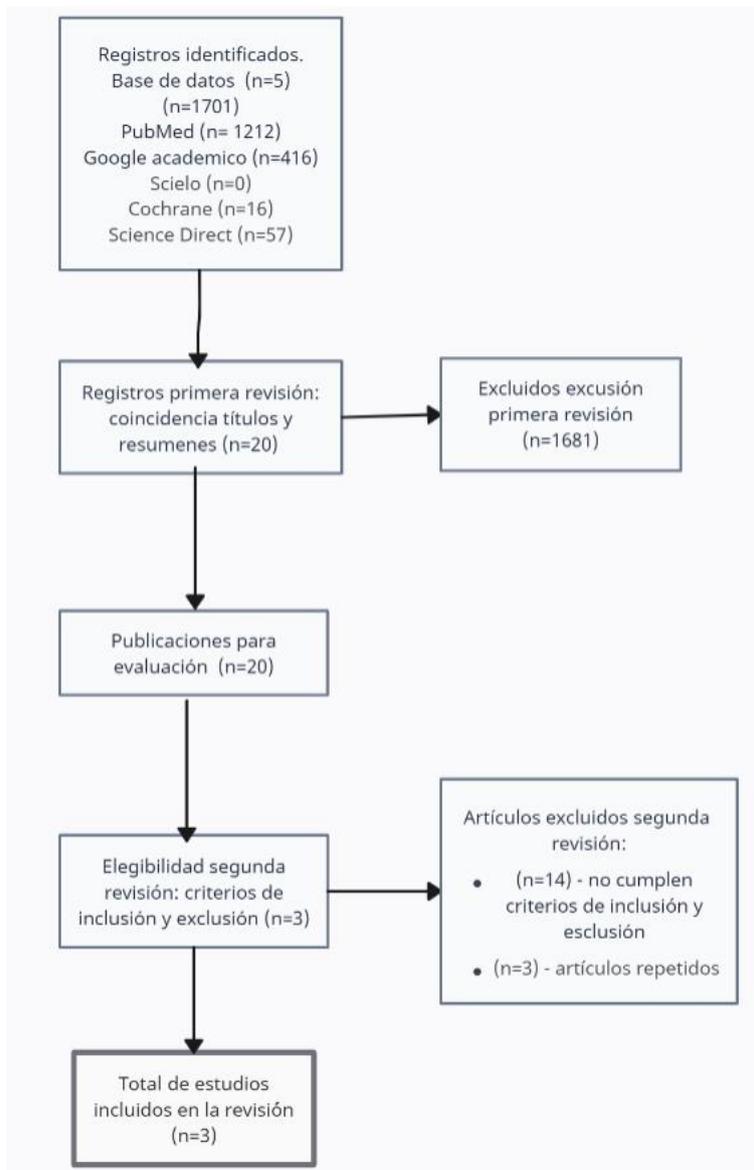


Ilustración 1. Diagrama de flujo de selección de estudios

Elaborado por: Annie Julisa Delgado Mendoza

Se incluyen 3 artículos en la presente revisión sistemática con un total de 77 participantes a los cuales se les introdujo una dieta libre de gluten y caseína, sin embargo, del total de la muestra 68 culminaron el estudio, uno de los artículos se ve relacionado con una disminución de los síntomas gastrointestinales asociados a la permeabilidad, por otro lado 2 artículos tuvieron resultados no

significativos de que una dieta libre de gluten y caseína se vea relacionada con la mejoría de los síntomas del Trastorno del Espectro Autista.

Tabla 2. Características generales de los estudios, edad, fecha, resultados de revisión y análisis

Título	Autor	Fecha	N° participantes	Edad	Tiempo de estudio	Total, de pacientes que terminaron el estudio	Síntomas estudiados	Resultados	Conclusión	Análisis	DOI/Enlace
Influencia de una dieta combinada sin gluten y sin caseína en los trastornos de conducta en niños y adolescentes diagnosticados con trastorno del espectro autista: un ensayo clínico de seguimiento de 12 meses	González, F., et.al.	2020	37	2 a 18 años	6 meses	29	Aislamientos autistas, deterioro de la comunicación verbal y no verbal; respuestas extrañas al medio ambiente; alteraciones motoras; respuestas emocionales/afectivas inapropiadas; alteraciones instintivas primarias; y alteraciones en la atención, percepción y funciones intelectuales. Síntomas gastrointestinales: alergias alimentarias, calambres-dolor abdominal, vómitos, diarrea, estreñimiento y meteorismo.	Cambios mínimos en los trastornos del comportamiento después de una dieta FBCF determinada mediante escalas ATEC, ERC-III y ABC. Sólo la escala ERC-III y sólo el grupo A mostraron resultados significativos después de la dieta FBCF, pero el tamaño del efecto fue muy pequeño. Se encontró una disminución (no significativa) en las puntuaciones en las escalas utilizadas después de la dieta FBCF cuando se midió el efecto de la FBCF uniendo participantes de los grupos A y B.	Una dieta FBCF de 6 meses no induce cambios significativos en los síntomas conductuales del autismo y las concentraciones urinarias de beta-casomorfina.	Sin cambios significativos	DOI: https://link.springer.com/article/10.1007/s10803-019-04333-1
La dieta sin gluten/sin caseína: un ensayo doble ciego en niños con autismo	Hyman, S., et. al.	2016	14	3 a 5 años	30 semanas	13	Comportamientos sensoriomotores, relaciones sociales, reacciones afectivas, respuestas sensoriales y del lenguaje.	Se presenta estadísticas descriptivas de los participantes durante cada fase del estudio. Pueden haberse producido algunos cambios en algunas medidas, pero era tan probable que ocurrieran con las pruebas con placebo como con las pruebas dietéticas. Ninguna de las diferencias entre los desafíos fue estadísticamente significativa para ninguna medida en ningún momento.	Los desafíos dietéticos durante 12 semanas no tuvieron efectos estadísticamente significativos sobre las medidas del funcionamiento fisiológico, los problemas de conducta o los síntomas del autismo. Aunque estos hallazgos deben interpretarse con cautela debido al pequeño tamaño de la muestra, el estudio no proporciona evidencia que respalde el uso general de la dieta FBCF.	Sin cambios significativos	DOI: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26343026/
Impacto del bajo consumo de alimentos con gluten y caseína sobre síntomas gastrointestinales en niños de 3-12 años de edad con trastorno del espectro autista.	Hernández, A. et.al.	2017	26	3 a 12 años	10 semanas	26	Gastrointestinales: pirosis, meteorismo, distensión, flatulencias, estreñimiento, diarrea, gastritis, colitis, hialitosis, nicuria, poluria, insomnio, rash, dermatitis.	Una intervención nutricional a niños con TEA con dieta sin gluten y caseína se relaciona con el descenso de signos y síntomas gastrointestinales	La disminución en el consumo de alimentos con gluten y caseína durante 10 semanas disminuye síntomas gastrointestinales asociados a permeabilidad intestinal.	Cambios significativos	https://www.medigraphic.com/pdfs/revsalpubnut/spn-2017/spn173a.pdf

Elaborado por: Annie Delgado Mendoza

9. Conclusión

- Los estudios revisados reflejan que los pacientes con Trastorno del Espectro Autista comúnmente presentan problemas con la comunicación, interacción social, comportamiento restrictivo o repetitivo, problemas gastrointestinales, de comportamiento alimentario, de sueño, psiquiátricos, entre otros
- Una de las causas que se ven implicadas en cuanto a la dieta libre de gluten en los síntomas de el Trastorno del Espectro Autista es debido a los péptidos de la degradación de las proteínas en estas dietas ya que se unen a receptores de opiáceos, atraviesan la membrana intestinal llegando a la circulación sistémica causando así tanto problemas digestivos como de conducta.
- La presente revisión sistemática manifestó que, no existen cambios significativos de que una dieta libre de gluten y caseína realice una mejoría en los síntomas del Trastorno de Espectro Autista (TEA en niños y adolescentes), esto podría deberse a que existe escases de estudios analizados en este estudio.

10. Recomendación

- Se debe motivar a los investigadores a realizar estudios en cuanto a las dietas exentas de gluten y caseína en pacientes con Trastorno del Espectro Autista (TEA), con muestras mayores a la de los estudios revisados, también por tiempo más prolongado para así tener una terapéutica nutricional especializada en estos pacientes.

11. Referencias bibliográficas

1. Ahumada. D., et.al. (2022). Patrones de alimentación en niños con trastorno del espectro autista. *PubMed*, 10(10), 1829. doi:0.3390/atención sanitaria10101829
2. Alamri, E. (2020). Efficacy of gluten- and casein-free diets on autism spectrum disorders in children. *Saudi medical journal*, 41(10), 1041-1046. doi:10.15537/smj.2020.10.25308
3. Albernaz. M., Abreu. A., Mendes. L., Fonseca. R. . (2020). Autism Spectrum Disorder: A Sistematic review about nutritional interventions. *Rev Paul Pediatr*, 16(38), 1984-0462. doi:10.1590/1984-0462/2020/38/2018262
4. Baspinar. B., Yardimci. H. (2020). Gluten-Free Casein-Free Diet for Autism Spectrum Disorders: Can It Be Effective in Solving Behavioural and Gastrointestinal Problems? *Eurasian J Med.*, 52(3), 292–297. doi:10.5152/eurasianjmed.2020.19230
5. Bavykina. I., Popov. V., Zviagin. A., Bavykin. D. (2019). Frecuencia de determinación de marcadores de inhabilidad de caseína y gluten en niños con trastornos del espectro autista. *PubMed*, 88(4), 41-47. doi:10.24411/0042-8833-2019-10040
6. CDC. (2022). *¿Qué son los trastornos del espectro autista?* Obtenido de Centers for Disease Control and Prevention: <https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/autism/facts.html>
7. CDC. (2023). *Centers for Disease Control and Prevention*. Obtenido de Prevalencia del autismo más alta, según los datos de 11 comunidades de

https://www.cdc.gov/spanish/mediosdecomunicacion/comunicados/p_autismo_032323.html

8. Cekici. H., Sanlier. N. (2019). Current nutritional approaches in managing autism spectrum disorder: A review. *Nutr Neurosci*, 22(3), 145-155. doi:10.1080/1028415X.2017.1358481
9. Chaves, D., Sousa, J., Bemfica G., Das, G. (2018). Dieta isenta de glúten e caseína no transtorno do espectro autista: uma revisão sistemática. *Revista CUIDARTE*, 9(1), 2059. doi:10.15649/cuidarte.v9i1.485
10. Cortés, M., Westwood, V., Estay, P. (2020). Influence of the vitamin D, omega 3 supplementation or the use of a gluten and casein free diet in the behavior of boys and girls with autism spectrum disorder. *J. health med. sci.*, 6(4), 257-267. Obtenido de <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1391136>
11. Croall, D., Hoggard, N., Hadjivassiliou, M. (2021). Gluten and Autism Spectrum Disorder. *Nutrients*, 13 (2), 572. doi:<https://doi.org/10.3390/nu13020572>
12. Diaz, D., Rodriguez, M. (2022). Effectiveness of nutritional interventions on behavioral symptomatology of autism spectrum disorder: a systematic review. *Nutrición Hospitalaria*, 39(6), 1378-1388. doi:<http://dx.doi.org/10.20960/nh.04155>
13. Gonzáles. P., et.al. (2022). A Narrative Review about Autism Spectrum Disorders and Exclusion of Gluten and Casein from the Diet. *Nutrients*, 14(9), 1797. doi: 10.3390/nu14091797

14. González. P. (Octubre de 2019). *Influencia de una dieta libre de gluten y caseína sobre las alteraciones del comportamiento en niños y adolescentes diagnosticados de Trastorno del Espectro Autista*. Obtenido de Universidad de Granada: <https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/58537/56945.pdf?sequence=4&isAllowed=y>
15. Hanan, G. et.al. (2021). Gastrointestinal manifestations and their relation to faecal calprotectin in children with autism. *Gastroenterología Rev*, 16(4), 352-357. doi:10.5114/pg.2021.111420
16. Herrera. J., et.al. (2022). Alimentación funcional para corregir desórdenes gastrointestinales asociados a trastornos del espectro autista: una revisión sistemática. *Nutr. Hosp.*, 3(39), 663-677. doi:<http://dx.doi.org/10.20960/nh.03898>
17. Hodges. H., Fealko. c., Soares. N. (2019). Autism spectrum disorder: definition, epidemiology, causes, and clinical evaluation. *Translational Pediatrics*, 9(1). doi:10.21037/tp.2019.09.09
18. James, A., et.al. (2018). Intervención nutricional y dietética integral para el trastorno del espectro autista: un ensayo controlado y aleatorizado de 12 meses. *Nutrients*, 10(3), 369. doi: <https://doi.org/10.3390/nu10030369>
19. Karhu. E., et. al. (2020). Nutritional interventions for autism spectrum disorder. *Nutrition Reviews*, 78(7), 515–531. doi:doi.org/10.1093/nutrit/nuz092
20. Keller, A. et.al. (2021). 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*, 13(2), 470.
doi:10.3390/nu13020470
21. Lasheras, I. et.al. (2020). Microbiota and gut-brain axis dysfunction in autism spectrum disorder: Evidence for functional gastrointestinal disorders. *Asian journal of psychiatry*, 47, 101874.
doi:10.1016/j.ajp.2019.101874
22. Lasheras, I., Real, M., Santabárbara, J. (2023). Prevalence of gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: A meta-analysis. *Anales de Pediatría (English Edition)*, 99(2), 102-110.
doi:10.1016/j.anpede.2023.07.003
23. Liuliu, Q., et.al. (2022). A systematic review and meta-analysis of the benefits of a gluten-free diet and/or casein-free diet for children with autism spectrum disorder. *Nutrition reviews*, 80(5), 1237-1246.
doi:10.1093/nutrit/nuab073
24. Morocho, K., Sánchez, D., Patiño, V. (2021). Epidemiological profile of autism spectrum disorder in Latin America. *Salud y Ciencias médicas* , 1(2). Obtenido de ULEAM:
[https://saludycienciasmedicas.uleam.edu.ec/index.php/salud/article/download/25/23#:~:text=La%20Organizaci%C3%B3n%20Mundial%20de%20la%20Salud%20\(OMS\)%20determina%20que%20,de%20los%20TEA%20en%20Ecuador.](https://saludycienciasmedicas.uleam.edu.ec/index.php/salud/article/download/25/23#:~:text=La%20Organizaci%C3%B3n%20Mundial%20de%20la%20Salud%20(OMS)%20determina%20que%20,de%20los%20TEA%20en%20Ecuador.)
25. Nuñez. P. (2020). *Nutrición y Trastorno del Espectro Autista*. Obtenido de Universidad de Sevilla: <https://idus.us.es/handle/11441/103303>

26. OMS. (2023). *Organización Mundial de la Salud*. Obtenido de Autismo: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>
27. Piwowarczyk. A., et.al. (2018). Gluten- and casein-free diet and autism spectrum disorders in children: a systematic review. *Eur J Nutr*, 57(2), 433-440. doi:10.1007/s00394-017-1483-2
28. Requena. F. (2023). *Ingesta de gluten y la relación con los efectos gastrointestinales en niños con*. Obtenido de Universidad Estatal de Milagro: <https://repositorio.unemi.edu.ec/xmlui/bitstream/handle/123456789/6918/Francisca%20Requena%20Calle.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
29. Ristori. M. (2019). Autism, Gastrointestinal Symptoms and Modulation of Gut Microbiota by Nutritional Interventions. *Nutrients*, 11(11), 2812. doi:10.3390/nu11112812
30. Rodríguez, L., Díaz, M., Vargas, D. (2022). Effectiveness of nutritional interventions on behavioral symptomatology of autism spectrum disorder: a systematic review. *Nutricion hospitalaria: organo oficial de la Sociedad Espanola de Nutricion Parenteral y Enteral*, 39(6), 1378-1388. doi:10.20960/nh.04155
31. Rojas, V; Rivera, A; Nilo, N. (2019). Actualización en diagnóstico e intervención temprana del Trastorno del Espectro Autista. *Revista chilena de pediatría*, 90(5), 478-484. doi:https://dx.doi.org/10.32641/rchped.v90i5.1294

32. Yuping. Y., et.al. (2022). Efficacy and Safety of Diet Therapies in Children With Autism Spectrum Disorder: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*, 14(13), 844117. doi:10.3389/fneur.2022.844117
33. Zavala. A., Mendoza. R. (2022). *Beneficios de una dieta libre de gluten y caseína en la disminución de los síntomas propios del autismo*. Ecuador: Universidad Estatal de Milagro. Obtenido de https://repositorio.unemi.edu.ec/bitstream/123456789/5464/1/propuesta_20211010211042.pdf

uolb.

ONLINE

