

UNIVERSIDAD ESTATAL DE ARIZONA

(ASU, por sus siglas en inglés)

**PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN SOBRE EL AUTISMO/
SÍNDROME DE ASPERGER**

Resumen de los Tratamientos Alimenticios, Nutricionales y Médicos para el Autismo basado en más de 150 estudios de investigación publicados

Dr. James B. Adams

Director, Programa de Investigación sobre el
Autismo/Síndrome de Asperger, ASU

<http://autism.asu.edu>

Versión 2013

INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SOBRE EL AUTISMO
El Autismo es Tratable

Resumen de los Tratamientos Alimenticios, Nutricionales y Médicos para el Autismo-Basado en más de 150 Estudios de Investigación Publicados

Por el Dr. James B. Adams

Versión 2013

ver <http://autism.asu.edu> o www.autism.com para futuras actualizaciones.

Panorama General

La intención de este documento es proveer un resumen sencillo de los principales tratamientos alimenticios, nutricionales y médicos disponibles para ayudar a los niños y los adultos con trastornos del espectro de autismo para las familias y los médicos. Esta revisión se limita a aquellos tratamientos que tienen su base en la investigación científica, con un énfasis en las intervenciones nutricionales. Por motivos de brevedad, esta revisión excluye los medicamentos psiquiátricos. Los tratamientos alimenticios, nutricionales y médicos que aquí se revisan no ayudarán a todos los individuos con autismo, pero han ayudado a miles de niños y adultos a mejorar, por lo general, lentamente y de forma estable a lo largo de meses y años, pero a veces la mejoría es dramática.

Este resumen está basado principalmente en una revisión de la literatura científica, e incluye más de 150 referencias de estudios de investigación revisada por pares. También está basada en conversaciones con muchos médicos, nutricionistas, investigadores y padres de familia. Este resumen, por lo general, sigue la filosofía del Instituto de Investigación sobre el Autismo (ARI, por sus siglas en inglés), en la cual se intenta identificar y tratar las causas subyacentes de los síntomas del autismo, con base en los análisis médicos, la investigación científica y la experiencia clínica, con énfasis en las intervenciones nutricionales. Muchos de estos tratamientos han sido desarrollados a partir de observaciones hechas por los padres de familia y los médicos.

Encuesta ARI de la Clasificación de la Eficacia y Seguridad de los Tratamientos según los Padres de Familia

La mayoría de los tratamientos que se enlistan en las siguientes páginas se evaluaron como parte de la encuesta del Instituto de Investigación sobre el Autismo (ARI, por sus siglas en inglés) de más de 27,000 padres de familia, misma que preguntó la opinión que tenían sobre la efectividad de varios tratamientos para los niños con autismo. Para obtener una copia de la Encuesta ARI más reciente, vea la última página. (Para el Síndrome de Asperger vea www.autism.com).

Casi todos los tratamientos que aquí se enlistan tienen, por lo general, tasas mucho menores de efectos adversos que los medicamentos psiquiátricos, según la Clasificación de los Padres de Familia en la Encuesta ARI. Sin embargo, es posible que haya efectos adversos con cualquier tratamiento, y en unos cuantos casos se mencionan Notas de Seguridad especiales para algunos tratamientos en particular.

Otras intervenciones:

También pueden ser muy útiles para los niños con autismo las intervenciones conductuales, y se recomienda que se usen de manera conjunta con los tratamientos alimenticios, nutricionales y médicos. De forma similar, la terapia del habla, la integración sensorial, la terapia física, la terapia ocupacional y un buen programa educativo pueden ser muy importantes. Por último, las intervenciones sociales, tales como el jugar con los padres de familia/hermanos, el juntarse con otros niños para jugar y los grupos sociales pueden ser de mucha utilidad para construir habilidades y relaciones sociales, así como un entendimiento social. Las terapias alimenticias, nutricionales y médicas quizá puedan mejorar la eficacia de estas otras intervenciones al mejorar la salud del cerebro y del cuerpo y hacer que el aprendizaje sea más fácil para los niños.

Nota acerca del autor: James Adams tiene la designación Profesor del Presidente en la Universidad Estatal de Arizona, en donde dirige el Programa de Investigación sobre Autismo/Síndrome de Asperger <http://autism.asu.edu>, el cual se enfoca en investigar las causas biológicas del autismo y cómo tratarlo y prevenirlo. Ha publicado más de 25 artículos sobre autismo, incluyendo estudios sobre vitaminas, minerales, ácidos grasos esenciales, amino ácidos, carnitina, neurotransmisores, metales tóxicos, desintoxicación, estrés oxidativo, glutatión, sulfatación, bacterias gastrointestinales, regulación del sistema inmune, convulsiones, y trastornos del sueño en niños y adultos con autismo. Tiene doctorado en Ingeniería de Materiales y es Presidente del Programa de Ingeniería de Materiales en la Universidad Estatal de Arizona (ASU, por sus siglas en inglés), pero ahora concentra su atención en el autismo debido a que tiene una hija con autismo. Es miembro de la plantilla del profesorado de posgrado en Química y Bioquímica en la ASU. También desde el 2000 funge como Presidente de la Sociedad de Autismo de Phoenix, y es co-líder del Comité Asesor Científico del Instituto de Investigación sobre Autismo.

Revisores:

Agradecemos a los muchos expertos quienes revisaron las diferentes secciones de este Resumen (ver lista a continuación), y un especial agradecimiento a Stephan Edelson y a Jane Johnson por revisar el Resumen completo.

Dr. Tapan Audhya – Vitaminas/Minerales, Dosis-Alta B6/Mg Kelly Barnhill, CN, CCN (Nutricionista) – Dietas Saludables Dr. Gordon Bell – Ácidos Grasos Esenciales Dr. Marvin Boris – Regulación del Sistema Inmune

Dr. Richard Frye – Carnitina; Melatonina; Tiroides; HBOT Dr. Jill James – Metilación/Glutatión/Estrés Oxidativo Dr. Harumi Jyonouchi – Sensibilidades Alimenticias, Dieta GFCF Dr. Rafail Kushak – Enzimas Digestivas

Dr. David Quig – Tratamientos Digestivos – Antimicóticos, Probióticos; Amino Ácidos Dra. Rosemary Waring– Sulfatación

Lecturas Adicionales

(Uso de Suplementos Nutricionales para el Trastorno del Espectro Autista) Nutritional Supplement Use for Autistic Spectrum Disorder, por el Dr. Jon B. Pangborn, publicado por el Autism Research Institute 2012.

Reconocimientos

Quiero agradecer a los muchos doctores, nutriólogos, investigadores, padres de familia y otros del ARI quienes han ayudado a proveer información sobre los tratamientos para autismo, con especial agradecimiento al Dr. Jon Pangborn y al Dr. Tapan Audhya.

Dedicatoria

Este resumen está dedicado a la memoria del Dr. Bernard Rimland por su trabajo pionero en investigación y partidismo en autismo, y por inspirar a muchos otros a seguir sus pasos. Gracias, Bernie.

Donaciones

Les aliento a que apoyen la investigación sobre los nuevos tratamientos para el autismo donando al Autism Research Institute en www.autism.com-sus donaciones pueden marcar la diferencia.

Cambios a la Edición del 2013

Hemos hecho muchas actualizaciones a esta versión basadas en las nuevas investigaciones, pero la lista general de tratamientos es muy similar a la original de la Edición 2007 (Resumen de Tratamientos Biomédicos para Autismo.)

Los cambios mayores son más estudios de investigación sobre los tratamientos que se enlistaron previamente, y la adición de nuevas terapias incluyendo:

La carnitina (para apoyo de la mitocondria para producir energía) NADH (para estrés oxidativo/glutación/metilación) Ribosa (para estrés oxidativo/glutación/metilación) N-Acetil-Cisteína
Terapia de Oxígeno Hiperbárico

Asimismo, cada sección fue revisada por un experto en esa área (ver la lista anterior de Revisores).

Finalmente, la sección sobre desintoxicación se ha cambiado a un documento separado, el cual estará disponible en <http://autism.asu.edu> en el verano del 2013. También encontrará más información sobre este tema en ACAM www.acamnet.org.

ADVERTENCIAS

La intención de este resumen no es ser consejos médicos individuales, y la gente deberá consultar a su médico o a su nutriólogo para saber cómo mejor tratar a su hijo(a) en particular. El autismo es un trastorno de espectro, y es posible que un tratamiento que ayuda a un individuo no ayude a otro. Este resumen representa los puntos de vista personales de James B. Adams, y no necesariamente representa los puntos de vista de la Universidad Estatal de Arizona, el Instituto de Investigación sobre el Autismo, la Sociedad de Autismo, o alguna otra organización.

La misión del Instituto de Investigación de Autismo es proveer información científica sobre tratamientos que tienen su base en la evidencia a los padres de familia y a profesionistas. Sin embargo, el ARI no RESPALDA ninguna intervención específica descrita en este resumen a la que se hace referencia en otras fuentes.

Orden de los Tratamientos

Hemos hecho una lista de los diversos tratamientos en el orden aproximado de lo que se recomienda típicamente, pero cada niño es diferente, y después de una evaluación inicial por un médico y/o nutriólogo, éstos pueden sugerir una orden diferente. También, algunos médicos y nutriólogos tienen sus propias preferencias en cuanto al orden del tratamiento. El punto clave que hay que recordar es evaluar el efecto de cada tratamiento en cada individuo, haciendo una evaluación cuidadosa de los síntomas conductuales y a través de análisis, si es posible.

Este Resumen incluye las siguientes secciones:

- Mejorar la Dieta
- Sensibilidades Alimenticias
- Dieta GFCF
- Suplementos Vitamínicos/Minerales
- Altas Dosis de Vitamina B6 y Magnesio
- Ácidos Grasos Esenciales
- Tratamientos Digestivos
 - Antimicóticos
 - Probióticos
 - Enzimas Digestivas
- Amino Ácidos
- Carnitina
- Melatonina
- Suplementos Tiroideos
- Sulfatación
- Metilación/Glutatión/Estrés Oxidativo
- Regulación del Sistema Inmune
- Terapia de Oxígeno Hiperbárico

Encontrar a un Médico

Algunos de los tratamientos que aquí se indican no requieren de supervisión médica, tales como el cambiar a una dieta más saludable o empezar a usar un suplemento vitamínico/mineral. Sin embargo, es útil trabajar con un médico que tenga amplios conocimientos, especialmente para los análisis clínicos y los medicamentos recetados. Este Resumen está diseñado para que se lleve al médico para que juntos puedan hablar de los análisis y los tratamientos. Un nutriólogo con amplios conocimientos también puede ser muy útil.

Hay algunos médicos clínicos que se especializan en el tratamiento de individuos que están en el espectro de autismo. Algunos de ellos son excelentes, algunos son razonables, y otros son cuestionables. Varias organizaciones publican en internet listas de médicos clínicos por área geográfica, incluyendo la Sociedad de Autismo de América (Autism Society of America), Autism

Speaks, y MAPS. Recomendamos preguntar a otros padres de familia en su comunidad local para ayudarles a encontrar al médico clínico más apropiado para su niño. Además, el ARI publica en internet una lista de preguntas que debe hacer cuando esté entrevistando a médicos clínicos potenciales.

Ejemplo de una Lista de Verificación Personal sobre Tratamientos Biomédicos

Los tratamientos están enlistados en el orden en que nosotros generalmente los recomendamos, pero el orden también puede adaptarse a las necesidades y síntomas individuales específicos.

Actualmente lo estoy haciendo - ¿Cuáles son los efectos?	Lo he intentado en el pasado – ¿Cuáles son los efectos?	Lo estoy considerando para el futuro- ¿Alguna pregunta?	<u>Tratamientos</u>
			Dietas Saludables
			Sensibilidades Alimenticias
			Dieta GFCF
			Suplementos Vitamínicos/Minerales (o tomar jugos)
			Altas Dosis de Vitamina B6 y Magnesio
			Ácidos Grasos Esenciales
			Tratamientos Digestivos: Antimicóticos Probióticos Enzimas Digestivas
			Aminoácidos
			Carnitina
			Melatonina
			Análisis de la Tiroides/Suplementos para la Tiroides

			Sulfatación
			Metilación/Glutatión/Estrés Oxidativo
			Regulación del Sistema Inmune
			Terapia de Oxígeno Hiperbárico

Comprensión de la Investigación

Todavía se necesita mucha más investigación sobre las causas del autismo y de qué forma se puede tratar. Sin embargo, creemos que ahora hay suficiente evidencia para los tratamientos que se enlistan en este Resumen de manera que es razonable que se les considere como una opción de tratamiento, puesto que es probable que sean de beneficio para algunos individuos con autismo y generalmente tienen un riesgo bajo de tener efectos adversos.

En este resumen citamos más de 150 estudios de investigación publicados. En unos cuantos sitios citamos trabajos no publicados que creemos que dan una perspectiva adicional, pero no son tan rigurosos.

Estudios de Tratamiento Controlados con Placebo

En cuanto a los estudios de los tratamientos, los estudios de más alta calidad son los aleatorios, doble ciego y controlados con placebo. Esto significa que los investigadores tomaron a un grupo de sujetos y asignaron aleatoriamente a la mitad al tratamiento y la otra mitad a un placebo (ningún tratamiento), pero ni los participantes ni los investigadores sabían quiénes estaba en cada uno de los grupos. Las evaluaciones se hacen al comienzo y al final del estudio, y luego se abre el código para determinar si el grupo de tratamiento tuvo mejores resultados que el grupo placebo.

Los estudios de “Ciego sencillo” son similares en su diseño y calidad, salvo que únicamente los evaluadores (y no los participantes) son “ciegos” en cuanto a cuál grupo pertenecen.

Estudios Abiertos

Un estudio “abierto” es un estudio de menor calidad. Significa que todos reciben el tratamiento, y saben que lo recibieron. Desafortunadamente, debido al “efecto placebo”, las calificaciones conductuales, por lo general, mejoran tan solo por el hecho de estar en un estudio, y por ello usualmente no queda claro si la mejoría que se ve en un estudio de etiqueta abierta son reales o imaginados. Los estudios de etiqueta abierta son útiles para demostrar la seguridad, para determinar el tipo de beneficio posible, y a veces se usan para reunir datos sobre cambios en los resultados de los análisis clínicos (bio-marcadores). Si un estudio de etiqueta abierta tiene resultados muy prometedores es útil, entonces, hacer un seguimiento con un estudio controlado con placebo.

Datos de la Encuesta ARI

Los datos de la Encuesta del ARI están sujetos tanto al efecto placebo como a los posibles prejuicios en la recolección de los datos. Sin embargo, una ventaja de la Encuesta ARI de la Clasificación de la Eficacia y Seguridad de los Tratamientos según los Padres de Familia es que incluye las respuestas de más de 27,000 familias, e involucra la comparación de muchos tratamientos diferentes (lo cual se hace muy raramente en los estudios tradicionales). Así, aunque hay algún “efecto placebo” de tal manera que puede ser que se sobre estimen los beneficios, puede proveer una perspectiva útil de los potenciales beneficios relativos de un tipo de estudio versus otro.

Individualidad

Es importante recordar que el autismo es una condición heterogénea, y la investigación reciente sugiere que probablemente hay varios subtipos de autismo. Es probable que existan diferentes factores genéticos y ambientales asociados a cada subgrupo. Así, es poco probable que un sólo

tratamiento pueda aplicarse con éxito a todos los que tienen autismo. Sin embargo, la mayoría de los tratamientos aquí probablemente ayudarán a muchos niños y adultos con autismo. In algunos casos los análisis médicos o la evaluación nutricional puede ser de mucha utilidad como guía para saber si un tratamiento puede ser de ayuda o no.

Rangos de Referencia Pediátrica

Al interpretar los resultados de los análisis de laboratorio personales para los niños, es importante que el laboratorio use rangos de referencia pediátricos, no los rangos de referencia para adultos. De no ser así, los resultados de los análisis son usualmente inválidos y engañosos, y es mejor no hacer el análisis. Es muy importante revisar esto, puesto que muchos laboratorios NO tienen rangos de referencia pediátrica. Idealmente, el laboratorio deberá tener múltiples rangos de referencia pediátrica, puesto que un niño de 3 años es muy diferente a uno de 16 años para la mayoría de los análisis médicos.

Dietas Saludables

Razonamiento: Los humanos necesitamos de ciertos nutrientes esenciales para que funcione nuestro cuerpo, incluyendo vitaminas, minerales, ácidos grasos esenciales y amino ácidos (de las proteínas.) Una dieta balanceada rica en vegetales, frutas, proteína y ciertas grasas es importante para ayudar a proveer esos nutrientes clave.

Explicación de la Dieta:

- Consuma de 3 a 4 porciones de vegetales nutritivos y de 1 a 2 porciones de frutas cada día. (El maíz no es un vegetal, es un grano; las papas tienen valor nutricional limitado, especialmente si se le fríe.) El jugo de fruta es menos saludable que el comer la fruta entera, pero es mejor que los refrescos gaseosos.
- Consuma por lo menos de 1 a 2 porciones al día de proteína (carne, pollos, huevos, nueces, frijoles.) Si el niño tiene períodos de irritabilidad entre las comidas con proteína, considere dar refrigerios de proteína más pequeños pero con mayor frecuencia.
- Reduzca importantemente o evite azúcar agregada (refrescos, dulces, etc.)
- Evite la "comida chatarra" - galletas, papas fritas, etc. - contienen calorías vacías (que no nutren.)
- Reduzca importantemente o evite alimentos fritos o alimentos que contengan grasas trans.
- Evite colores artificiales, sabores artificiales y los conservadores.
- De ser posible, coma alimentos orgánicos puesto que contienen niveles menores de plaguicidas. La leche orgánica y pollo orgánico contienen niveles más altos de las grasas esenciales omega-3. Si come alimentos no-orgánicos, lave las frutas y verduras bien si se come la cáscara, y considere pelar la capa más externa.

Beneficios:

- Las verduras y frutas contienen vitaminas, minerales y fito-nutrientes esenciales para mejorar y mantener la salud física y mental.
- La proteína es necesaria para proveer aminoácidos, los cuales son las bases para los neurotransmisores y muchos otros aminoácidos y proteínas en el cuerpo.
- La reducción en el consumo de azúcar puede evitar los incrementos y caídas rápidas en los niveles de azúcar en la sangre, lo cual puede causar irritabilidad y dificultad para concentrarse.

Kohlboeck G, et al. Ingesta alimenticia, calidad de la dieta y problemas conductuales en los niños: resultados de los estudios GINI-plus/LISA -plus. Ann Nutr Metab. 2012;60(4):247-56.

- Los colores y sabores artificiales pueden causar irritación en algunas personas sensibles, causándoles problemas conductuales y de otro tipo.
- Los alimentos orgánicos tienen niveles menores de plaguicidas y un estudio encontró que aquellos que viven cerca de áreas en las que hay un uso mayor de plaguicidas agrícolas tienen un riesgo significativamente más alto de tener un hijo con autismo. El uso de plaguicidas dentro del hogar causa una preocupación similar.

Duración: Dietas saludable de por vida.

Investigación:

La mayoría de los niños en los Estados Unidos consume cantidades insuficientes de frutas y verduras, lo cual lleva a niveles disminuidos de muchas vitaminas y minerales esenciales.

Roberts EM et al., Domicilio materno cerca de los lugares donde se aplican plaguicidas agrícolas y los trastornos del espectro autista entre niños en el Valle Central de California. Environ Health Perspect. 2007 Oct;115(10):1482-9.

Shelton et al., Influencia en la balanza del riesgo de autismo: mecanismos potenciales ligando a los plaguicidas y el autismo. Environ Health Perspect. 2012 Jul;120(7):944-51.

Encuesta ARI de la Clasificación de la Eficacia de los Tratamientos según los Padres de Familia

	% Peor	% Sin Cambio	% Mejor	Número de Reportes
Quitar el azúcar	2%	46%	52%	4589
Dieta Feingold	2%	40%	58%	1041

Un estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo de los aditivos de comida encontró que aumentan la hiperactividad en niños típicos. Este fue un estudio grande de 153 niños típicos de 3 años y 144 niños típicos de 8/9 años, y encontraron que tanto los colores artificiales como el benzoato de sodio (un conservador de alimentos) a niveles en los que se encuentran típicamente en los alimentos causan hiperactividad.

McCann et al, Aditivos en los alimentos e hiperactividad conductual en niños de 3 y 8/9 años de edad en la comunidad: estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo. Lancet. 2007 Nov 3;370(9598):1560-7. Errata en: Lancet. 2007 Nov 3;370(9598):1542

Al parecer, los individuos que tienen autismo son más sensibles que la población general, puesto que frecuentemente carecen del sulfato necesario para desintoxicarse de los aditivos y conservadores en los alimentos (ver Sección sobre la Sulfatación).

Un estudio principal revisó los beneficios reportados de los alimentos orgánicos. Analizó un total de 17 estudios en seres humanos y 223 estudios sobre el contenido/contaminación de los alimentos. Las diferencias principales fueron:

- 1) Los alimentos orgánicos rara vez tuvieron niveles detectables de plaguicidas (7%) comparado con los alimentos de cultivo convencional (37%). Dos estudios encontraron que los niños que consumen una dieta orgánica tuvieron menos niveles de plaguicidas en la orina.
- 2) La leche orgánica y el pollo orgánico tuvieron niveles más altos de ciertos ácidos grasos omega-3. De forma similar, en dos estudios se encontró que la leche de madres que comían principalmente carne y productos lácteos orgánicos tenían niveles más elevados de ácidos grasos esenciales benéficos comparada con la leche de las madres que comían dietas más convencionales.
- 3) El nivel de vitaminas y minerales fue similar tanto en alimentos orgánicos como en los convencionales. Sin embargo, los alimentos orgánicos tuvieron niveles más altos de fósforo, un

mineral esencial.

Smith-Spangler C. et al., Son los alimentos orgánicos más saludables o seguros que las alternativas convencionales? A Systematic Review, Ann Intern Med. 2012;157 Crystal Smith-Spangler,

Para mayor información sobre dietas que evitan los aditivos no seguros, visite: www.feingold.org

Sensibilidades Alimenticias y Alergias

Razonamiento: Muchos niños con autismo tienen sensibilidades a los alimentos, debido a anomalías en sus sistemas digestivos y/o inmune. Si los alimentos no se digieren completamente en azúcares individuales, aminoácidos, etc., los alimentos parcialmente digeridos pueden hacer que el sistema inmune en el sistema digestivo reaccione a esos alimentos. Es mucho más probable que esta reacción se dé si hay inflamación en el aparato digestivo.

Las reacciones inmunes pueden involucrar una reacción alérgica inmediata (mediada por anticuerpos IgE), o ésta se puede retrasar varias horas o hasta uno o dos días debido a que otras partes del sistema inmune está siendo involucrado (la así llamada alergia a los alimentos no mediada por IgE).

Las reacciones de tipo inmediato pueden variar de leves a severas, y es posible que no se presenten ronchas, problemas respiratorios tales como el ahogamiento/sibilancia, diarrea, vómito, mareo/sensación de desmayo, o aún reacciones tan severas como la anafilaxis.

Los síntomas para una alergia a los alimentos retrasada, típicamente se limitan al tracto gastrointestinal, pero puede haber dolor de cabeza, migrañas, u otras reacciones. Por ejemplo, algunos pacientes con enfermedad celíaca (reacción inmune al trigo mediada por anticuerpos IgA) pueden desarrollar migrañas, además de una inflamación intestinal severa.

Análisis/Pruebas:

Observación (diagnóstico clínico):

De acuerdo a las Guías Estadounidenses del 2010 para las pruebas de alergia a los alimentos (Boyce et al, 2010) y los Criterios Europeos para el Diagnóstico de Alergias a Alimentos (Burks et al, 2012), el estándar de oro para el diagnóstico de alergias a los alimentos es la observación, e involucra dos pasos:

1. La desaparición de los síntomas crónicos después de la eliminación de los alimentos ofensores de la dieta, lo cual puede tomar de varios días a 2-3 semanas para las alergias retrasadas a alimentos, y
2. La recurrencia de los síntomas con la reintroducción de los alimentos ofensores.

Para los niños con autismo, los síntomas pueden incluir cambios conductuales, que pueden ser debidos al dolor y molestia causados por las reacciones a las alergias a los alimentos.

Nota de Seguridad: Si el alimento causa una reacción severa o choque anafiláctico, la reintroducción de alimentos sólo debe hacerse en la clínica médica o en un hospital.

Boyce, J.A., et al. (2010). Directrices para el Diagnóstico y Manejo de Alergias a los Alimentos en los Estados Unidos: Resumen del Reporte del Panel de Expertos patrocinados por NIAID. J Allergy Clin Immunol 126, 1105-1118.

Burks, A.W., et al. (2012). ICON: Alergias a Alimentos. J Allergy Clin Immunol 129, 906-920.

Bitácora de la Dieta: Mantenga una bitácora de la dieta y observe en busca de un patrón entre los síntomas y los alimentos ingeridos en el último día o dos. Para las alergias a alimentos de tipo retrasadas, la asociación entre los alérgenos de los alimentos y los síntomas clínicos son mucho menos evidentes, de manera que una bitácora de la dieta es útil para reconocer las asociaciones en las alergias a alimentos de tipo retrasada.

Análisis de sangre y piel: Los análisis de alergias a alimentos específicos para IgE por medio de los análisis de sangre (llamados RAST) o pinchando la piel pueden ser útiles para detectar alergias a los alimentos de tipo inmediata. Estos análisis están disponibles fácilmente, pero tienen una frecuencia alta de resultados falso positivos (i.e., muchos alimentos seguros serán reportados falsamente como alérgenos), por lo que sólo deben usarse como posibilidades para retirar de la ingesta y posteriormente reintroducirlos. Estos análisis NO ayudan a diagnosticar las alergias a alimentos de tipo retrasada. Los análisis de sangre en busca de alérgenos que producen anticuerpos IgG están disponibles pero son de calidad dudosa.

Análisis de parche: Aquí se trata de usar un parche especial para mantener colocado el alimento en la piel de la espalda durante 48-72 horas, para luego revisar si hay reacciones retrasadas -esto se puede correlacionar con la reactividad celular de tipo retrasada ante las proteínas de los alimentos. Sin embargo, la validez de las pruebas de parche para alérgenos en los alimentos no es clara, de modo que su mejor uso es como una posible guía de alimentos a considerar para retirarlos.

Nuevamente, los análisis de laboratorio comercialmente disponibles son limitados, especialmente para las alergias a alimentos de tipo retrasada. Para las alergias a alimentos de tipo retrasada, el estándar de oro actual para el diagnóstico es la eliminación del alimento del que se sospecha, y su posterior reintroducción, como se indicó anteriormente.

En casos severos de alergias a alimentos, el procedimiento de diagnóstico puede incluir una dieta en donde se eliminan los alimentos más comúnmente reactivos. Para las alergias a alimentos no mediadas por IgE, la soya y los productos lácteos son los alimentos más comunes. Para las alergias a alimentos mediadas por IgE, la leche, el huevo y los cacahuates (maní) son los alimentos más comunes. Los granos, tales como el trigo, el centeno, la cebada, la avena y el maíz a veces pueden ser alérgenos. Si hay mejoría después de eliminar varios alimentos, intente ver si hay reacción con un alimento sospechoso cada 4 días para ver si se puede reintroducir alguno. Algunos niños también pueden ser sensibles a los colores y sabores artificiales, a los conservadores, y también se puede evaluar la sensibilidad a éstos de la misma manera.

Explicación del tratamiento:

- Evite alimentos que pueden causar reacciones alérgicas o síntomas
- Considere otros métodos para curar el aparato digestivo -muchas alergias a la comida desaparecen cuando se cura la inflamación.
- Muchos consideran usar una dieta de rotación de 4 días, en la cual se come sólo un alimento cada cuatro días, de manera que hay una menor probabilidad de desarrollar una alergia a dicho alimento (este es un método que se usa típicamente en pacientes con esofagitis eosinofílica y algunos pacientes con reacciones severas a proteínas del alimento, pero no hay una buena razón científica y este método aún es controvertido).

Beneficios:

El remover alimentos alérgenos puede resultar en una amplia gama de mejoras en algunos niños, incluyendo en el tracto gastrointestinal y mejoras en la conducta y en la atención.

Encuesta ARI de la Clasificación de la Eficacia de los Tratamientos, según los Padres de Familia:

	% Peor	% Sin Cambio	% Mejor	Número de Reportes
Tratamiento para Alergia a Alimentos	2%	31%	67%	1294
Rotación de la Dieta	2%	43%	55%	1097
Eliminación del Chocolate	2%	46%	52%	2264
Eliminación del Huevo	2%	53%	45%	1658

Duración: Algunas alergias a alimentos (como los cacahuates o maní) parecen ser de toda la vida, mientras que otras pueden desaparecer cuando la inflamación en el aparato digestivo desaparece y/o el sistema inmune intestinal desarrolla tolerancia al alimento ofensor.

Investigación:

Un estudio de Vojdani et al. encontró que muchos niños autistas tienen alergias a los alimentos.

Vojdani A, et al., Respuesta inmune a las proteínas en la dieta, al gliadín y a los péptidos cerebelares en los niños con autismo. Nutr Neurosci. 2004 Jun;7(3):151-61.

También hay 3 estudios hechos por Jyonouchi et al, el cual encontró que los niños con autismo tenían más hipersensibilidades a los alérgenos en los alimentos que los niños típicos, lo cual parecía contribuir a los problemas intestinales.

Jyonouchi et al., Respuesta inmune innata no-regulada en niños chicos con trastornos de espectro autista: su relación a los síntomas gastrointestinales y a la intervención en la dieta. Neuropsychobiology. 2005;51(2):77-85.

Jyonouchi et al., Evaluación de una asociación entre los síntomas gastrointestinales y la producción de citocinas en respuesta ante las proteínas comunes en la dieta en niños con trastorno de espectro autista. J Pediatr. 2005 May;146(5):605-10.

Jyonouchi et al., Inmunidad innata asociada con la respuesta inflamatoria y la producción de citocinas en respuesta ante las proteínas comunes en la dieta en pacientes con trastorno de espectro autista. Neuropsychobiology. 2002;46(2):76-84.

Un estudio hecho por Lucarelli et al, encontró que una dieta de ocho semanas en las que se evitó el consumo de alimentos alérgicos resultó en beneficios en un estudio abierto de 36 niños.

Lucarelli et al, Alergia a alimentos y autismo infantil. Panminerva Med. 1995 Sep;37(3):137-41.

Tres estudios han demostrado que los niños y los adultos con autismo frecuentemente tienen niveles bajos de enzimas digestivas para azúcares y carbohidratos, especialmente para el azúcar en la leche, lo cual reduce la capacidad para digerir estos alimentos (ver la sección sobre Enzimas Digestivas).

Tres estudios han demostrado que algunos individuos tienen una permeabilidad intestinal aumentada, de tal manera que las moléculas grandes de azúcar que normalmente no se absorberían son capaces de pasar por la pared intestinal hacia el torrente sanguíneo. Este intestino con "fugas" puede permitir que otros alimentos parcialmente digeridos pasen al cuerpo, potencialmente causando una respuesta alérgica o inmune a estos alimentos. No queda claro si esta prueba para azúcares es pertinente a las proteínas puesto que el cuerpo las absorbe por medio de un mecanismo diferente.

De Magistris L et al., Alteraciones de la barrera intestinal en pacientes con trastornos del espectro autista y en sus parientes de primer grado. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2010 Oct 51 (4), 418-24.

D'Eufemia P, Celli M, Finocchiaro R, et al.: Permeabilidad intestinal anormal en niños con autismo. Acta Paediatr 1996,85:1076–1079.

Horvath K, Zielke H, Collins J, et al.: La secretina mejora la permeabilidad intestinal en los niños autistas. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000, 31(suppl 2):S30–S31.

Hay muchos estudios de problemas gastrointestinales en niños y adultos con autismo (ver revisiones hechas por Buie et al, 2010 y Coury et al, 2012), y la inflamación intestinal aumenta mucho la probabilidad de que las células inmunes del tracto gastrointestinal reaccionen a los alimentos.

Buie, T., et al. (2010). Evaluación, diagnóstico y tratamiento de trastornos gastrointestinales en personas con Trastorno de Espectro Autista: reporte en consenso. Pediatrics 125 Suppl 1, S1-18.

Coury DL et al (2012) Condiciones Gastrointestinales en Niños con Trastorno de Espectro Autista: Desarrollo de una Agenda de Investigación, Pediatrics V130, Suplemento 2, pp S160-168.

Limitaciones de los Análisis Sanguíneos para IgG

Dos estudios encontraron que los análisis de sangre IgG no son pertinentes para la población general para identificar alergias a los alimentos.

Hochwallner, H et al. (2011). Los pacientes que sufren de una intolerancia a la proteína de la leche no-mediada por IgG no puede ser diagnosticada con base en la subclase de respuestas IgG o IgA a los alérgenos de la leche. Allergy 66, 1201-1207.

Mitchell, N., (2011). Estudio aleatorio controlado de la dieta de eliminación de alimentos con base en los anticuerpos IgG para la prevención de dolores de cabeza tipo migraña. Nutr J 10, 85. (RESULTADOS NEGATIVOS)

Dieta Libre de Gluten y Caseína (y frecuentemente libre de maíz y soya)

Razonamiento: Es importante notar que el sistema digestivo humano no ha evolucionado sobre una dieta que contiene altos niveles de productos de trigo y lácteos. El ser humano es el único animal que consume leche siendo adulto, y es el único que bebe la leche de otro animal. La leche de vaca es un alimento perfecto para los terneros pero no para los humanos o los bebés.

A lo largo de los últimos cientos de años, se ha criado el trigo para aumentar significativamente su contenido de gluten, y una dieta estadounidense típica contiene cantidades mucho mayores de trigo de lo que estaban comiendo los humanos hace 1000 o 10,000 años. El gluten (en el trigo, centeno, cebada y posiblemente la avena) y las proteínas de la leche de vaca (incluyendo la caseína, la β lactoglobulina, la α -lactoalbúmina, que están presentes en todos los productos lácteos, incluyendo la leche, el yogurt, el queso, el helado, el caseinato) pueden causar varios problemas:

1. Son alérgenos comunes de los alimentos (ver la sección previa) que causan reacciones alérgicas tanto inmediatas como retrasadas.
2. Muchos individuos con autismo tienen bajos niveles de lactasa, la enzima necesaria para digerir la lactosa (el azúcar de la leche). Esto tiene como resultado que las bacterias consumen la lactosa, resultando en gases dolorosos, inflamación y diarrea.
3. Ciertos péptidos del gluten y la caseína pueden unirse a los receptores opioides en el cerebro, y pueden tener un efecto potente sobre la conducta (como la heroína o la morfina), causando problemas incluyendo somnolencia, atarantamiento, falta de atención/"estar en la luna", y conductas agresivas y auto-abusivas. Al igual que los opioides, pueden ser muy adictivos, y la falta de ellos puede causar comportamientos severos. Este problema parece ser debido a la incapacidad de digerir de forma completa los péptidos del gluten y la caseína y convertirlos en aminoácidos únicos y debido a la inflamación del intestino, lo cual permite que los péptidos del gluten y la caseína entren al torrente sanguíneo y lleguen a los receptores opiáceos en el cerebro. Sin embargo, la evidencia para esta "hipótesis opioide" es limitada.
4. El consumo de productos lácteos puede causar que el sistema inmune cree anticuerpos contra una proteína similar en el cuerpo, el receptor del transporte del folato, el cual lleva el ácido fólico al cerebro. Los individuos con deficiencia de folato cerebro obtienen beneficios de una dieta libre de productos lácteos. Los individuos con deficiencia de folato cerebro obtienen beneficios de una dieta libre de productos lácteos.

Explicación del Tratamiento:

- El evitamiento total, al 100% de todos los productos con gluten y todos los productos lácteos. Aún cantidades pequeñas, como la mordida de una galleta, pueden causar problemas alérgicos si la persona tiene una alergia inmediata mediada por IgE. Los síntomas causados por una alergia de tipo retrasada pueden ser más dosis dependientes. Muchos alimentos tienen trazas de contaminación con gluten; v.g., a las papas a la francesa y a las pasas se les espolvorea con polvo de trigo para evitar que se peguen unas a otras, de manera que puede ser muy difícil evitar todos los alimentos y los alimentos contaminados. Estudios recientes muestran que si se calientan bastante algunas proteínas (leche y huevo) las pueden tolerar mejor los pacientes que tienen alergias de tipo inmediato a la leche y al huevo.
- Las enzimas digestivas pueden ayudar en las alergias de tipo retrasado, especialmente si ha

habido una exposición accidental, pero su eficacia no está bien demostrada. En el caso de las alergias de tipo inmediato, las enzimas digestivas no son eficaces.

- Los niños con autismo también se pueden beneficiar con la eliminación de productos de maíz y/o de soya. Debe hacerse notar que la proteína de soya es muy inmunogénica. Se ha visto que en los niños que tienen el Síndrome de Enterocolitis inducido por Proteínas en los Alimentos (FPIES, por sus siglas en inglés) (es una condición en la cual las proteínas de los alimentos causan inflamación en el tracto digestivo) las proteínas que más comúnmente causan esta condición son la proteína de la leche de vaca y la proteína de la soya.

Beneficios:

Los niños a los que más se les antojan los productos lácteos y/o de trigo, y que consumen muchos de estos productos son los que más probablemente se van a beneficiar. Las dietas libres de caseína, por lo general, producen beneficios en el término de un mes, y a veces en el término de una semana. Las dietas libres de gluten, por lo general, tardan de 1 a 3 meses en producir beneficios. En algunos niños los síntomas empeoran los síntomas unos cuantos días (de forma parecida al síndrome de abstinencia de drogas) y luego hay una mejoría.

Encuesta ARI de la Clasificación de la Eficacia de los Tratamientos, según los Padres de Familia:

	% Peor	% Sin Cambio	% Mejor	Número de Reportes
Dieta Libre de Gluten y Caseína	3%	28%	69%	3593
Dieta Libre de Caseína	2%	44%	55%	6950
Dieta Libre de Trigo	2%	43%	55%	4340

Duración: Por lo menos, hasta que los problemas digestivos se resuelvan, y posiblemente durante toda la vida.

Nota de Seguridad: Es importante tomar un suplemento de Calcio y de vitamina D mientras que se esté con una dieta libre de productos lácteos, a menos que el niño tenga una dieta excepcionalmente rica en calcio. (La vitamina D es esencial para que el intestino absorba el calcio).

Análisis/Prueba: La mejor prueba es una dieta libre de gluten y de caseína, puesto que es la única manera de determinar si la dieta ayudará a alguna persona en particular. Se recomienda evitar los productos lácteos, por lo menos, durante un mes y evitar el gluten, por lo

menos, durante 3 meses.

Las alergias de tipo inmediato a las proteínas de la leche y del gluten se pueden detectar con la prueba ELISA usando una muestra de sangre o haciendo la prueba del pinchazo en la piel, pero frecuentemente hay resultados falso positivos, y NO se está haciendo la prueba para las alergias de tipo retrasado.

Se pueden detectar en la sangre de pacientes con enfermedad celíaca los anticuerpos IgA contra la gliadina desaminada (proteína del trigo) y anticuerpos IgA contra el transglutaminato del tejido (auto-antígeno que tiene reactividad cruzada con gliadina desaminada).

Investigación:

Reichelt ha llevado a cabo varios estudios en los que se han encontrado péptidos anormales en la orina de personas con autismo, y este investigador ha llevado a cabo estudios de tratamiento a largo plazo en los que se han visto mejorías importantes con una dieta libre de gluten y caseína. Cade encontró que el uso a largo plazo de enzimas digestivas producía beneficios, pero que una dieta libre de gluten y caseína ayudaba aún más.

Cade hizo un estudio amplio con 150 niños con autismo y encontró que 87% tenía anticuerpos IgG (alergia) contra el gluten, comparado con 1% en los niños control que eran de la misma edad y sexo; y 90% tenía anticuerpos IgG contra la caseína comparado con 70% de los niños control. (Debe hacerse notar que las pruebas de IgG pueden dar resultados falso positivos, y que estas pruebas son de una validez limitada, aún así, las diferencias entre los dos grupos es sorprendente.) También estudió a 70 niños autistas quienes habían consumido una dieta libre de gluten y caseína durante 1 a 8 años, y encontró que 81% tuvo una mejoría significativa para el tercer mes, y las mejorías continuaron a lo largo de los siguientes 12 meses. Se observaron grandes mejorías en cuanto al aislamiento social, el contacto visual, el mutismo, las habilidades de aprendizaje, la hiperactividad, la actividad estereotípica, y los ataques de pánico. Entre el 19% que no tuvo mejoría, alrededor de un tercio de ellos no estaban siguiendo la dieta libre de gluten y caseína, y aún tenían muchos péptidos de gluten y caseína en su sangre.

Cade R, Privette M et al. "Autismo y Esquizofrenia: Trastornos Intestinales" Nutr. Neurosci 3 (2000) 57-72. Publicado por Overseas Publishers Association, (OPA) N.V.

Knivsberg AM, Reichelt KL, Nodland M. Reportes sobre la intervención en la dieta en los trastornos autistas. Nutr Neurosci. 2001;4(1):25-37. Revisión.

Un estudio ciego de 10 niños con autismo encontró que 8 de ellos se benefició de una dieta libre de gluten y caseína.

Knivsberg et al. Estudio aleatorio, controlado de la intervención en la dieta sobre los síndromes autistas. Nutr. Neurosci. 2002 Sep;5(4):251-61.

Un estudio híbrido, doble ciego, de 12 semanas de una dieta libre de gluten y caseína en 15 niños con autismo no encontró beneficios importantes, pero los padres de familia reportaron beneficios que no fueron identificados con el estudio.

Elder et al, La dieta libre de gluten, libre de caseína en el autismo: resultados de un ensayo clínico preliminar doble ciego. J Autism Dev Disord. 2006 413-420.

Un estudio de 12 meses, aleatorio, ciego, de la dieta libre de gluten y de caseína controlado con placebo de 54 niños con autismo encontró beneficios estadísticamente significativos en los subpuntuajes de comunicación (evaluación ADOS) en el grupo de la dieta libre de gluten y caseína comparado con el grupo control. Los padres de familia (que sí sabían qué tipo de dieta estaban

consumiendo sus hijos) también reportaron beneficios en cuanto a interacción social, habilidades para la vida cotidiana, falta de atención e hiperactividad.

Whitely et al, Estudio ScanBrit aleatorio, controlado, ciego de una dieta libre de gluten y caseína en niños con trastornos del espectro autista. Nutr Neurosci. 2010 Apr;13(2):87-100.

En general, la mayoría de los estudios anteriores (excepto uno pequeño y breve de Elder et al) encontraron que una dieta libre de gluten y caseína fue de beneficio para los niños con autismo. Es necesario hacer más investigación para poder determinar si el problema principal con estos alimentos es que causan alergia inmediata, alergia retrasada, intolerancia a la lactosa, un posible efecto opioide, u otros factores, puesto que en todos estos estudios no hubo una caracterización de a qué eran sensibles los sujetos que participaron en los estudios.

Otras Dietas:

Actualmente se están investigando varias otras dietas. Una dieta alternativa es la Dieta de Carbohidratos Específicos (SCD, por sus siglas en inglés), la cual implica evitar todos los carbohidratos y la mayoría de los azúcares (excepto los monosacáridos de la fruta.) Es razonable considerar esta dieta en pacientes que no responden bien a la dieta libre de gluten y caseína porque algunos individuos con autismo tienen niveles bajos de enzimas digestivas para ciertos azúcares y carbohidratos (ver la sección de Enzimas Digestivas.) Para mayor información sobre esta dieta, ver www.pecanbread.com. Se recomienda que un nutricionista con experiencia le ayude con la implementación de esta dieta, puesto que a algunos individuos no les ha ido muy bien con una versión mal implementada de la dieta.

Para más información sobre la dieta libre de gluten y caseína y otras dietas, visite:

La Red de Autismo para Intervención en la Dieta: www.autismndi.com

Libros sobre cómo implementar la Dieta libre de gluten y caseína y otras Dietas Especiales:

Dietas Especiales para Niños Especiales, por Lisa Lewis

Libro de Cocina Amigable para los Niños con ADHD y Autismo, Actualizado y Modificado: La Guía Definitiva para la Dieta Libre de Gluten y Caseína por la Dra. Pamela Compart y Dana Laake, R.D.H. M.S. L.D.N., Jon B. Pangborn Ph.D. F.A.I.C. y Dr. Sidney MacDonald Baker (Apr 1, 2012)

Comidas Nutritivas por Alissa Segersten y Tom Malterre, Bienestar Digestivo por Elizabeth Lipski

Suplementos Vitamínicos/Minerales

Razonamiento: Para que una sustancia sea clasificada como una "vitamina" o "mineral esencial", se hacen muchos estudios para demostrar que la falta de esa vitamina o mineral causa enfermedad o incluso la muerte. Las siglas RDA significan la cantidad mínima requerida para evitar enfermedades, pero puede ser menos que la cantidad necesaria para tener salud física y mental óptimas. La mayor parte de la gente en los Estados Unidos consumen menos que los Requerimientos Diarios (RDA) de una o más vitaminas y minerales. Por ejemplo, la mayoría de las mujeres carecen de suficiente calcio y hierro, lo cual causa osteoporosis y anemia, respectivamente.

Explicación del Tratamiento:

Las vitaminas y los minerales se encuentran disponibles en las verduras, frutas, carnes y otras fuentes. Sin embargo, la dieta típica de los Estados Unidos carece de las vitaminas y minerales clave, por lo que muchas personas necesitan tomar un suplemento.

Jugos: Una opción es usar un extractor de jugo para hacer jugos frescos de frutas y verduras, y almacenarlo por unos cuantos días en un recipiente de vidrio hermético. El jugo fresco de verduras/frutas es una fuente rica en vitaminas, minerales, y otros nutrientes. Los jugos comerciales están "pasteurizados" o calentados para destruir las bacterias, lo cual causa, a su vez, la pérdida de algunos nutrientes, especialmente las vitaminas.

En una extracción típica de jugo, se muelen las verduras/frutas y se cuela para quitar la pulpa. El moler las verduras/frutas una vez provee solamente alrededor de la mitad de las vitaminas/minerales, de manera que después de la primera molienda, se puede remojar la pulpa unos 15 minutos en un poco de agua pura (alrededor de 10% de la cantidad de líquido inicialmente extraído), y luego volver a moler la pulpa-con esto se conseguirán la mayor parte de las vitaminas/minerales restantes. La desventaja de extraer el jugo es la pérdida de la fibra (la fibra soluble queda pero la fibra insoluble se elimina, y ambas son de beneficio.)

Un método alternativo es usar una licuadora especial que muele la pulpa en porciones muy pequeñas, sin que haya pérdida de fibra. Esto resulta en una consistencia más espesa (lo cual se puede resolver agregando agua.) Vitamix es una marca popular.

La ventaja de hacer jugos es que es una manera muy fácil y apetitosa de que los niños a quienes no les gusta comer frutas/verduras consuman nutrientes saludables. Algunas de las verduras más saludables a usar incluyen col, espinaca, zanahorias, brocoli, perejil y orégano, mezclado con una pequeña cantidad de fruta fresca para dar sabor y tener otros nutrientes. Son preferibles las verduras y frutas orgánicas puesto que tienen menos plaguicidas tóxicos. 8 onzas al día deben ser suficientes para la mayoría de los niños y los adultos, dependiendo de su consumo de otras verduras y frutas.

Suplementos: En general, los suplementos de vitaminas/minerales no son regulados, y algunos suplementos no contienen lo que dicen que contienen, sino que contienen impurezas, y/o usan formas que se absorben muy poco. Algunas compañías eligen participar en el Programa de Verificación de Suplementos Dietéticos (DSVP, por sus siglas en inglés) de la Farmacopea de Estados Unidos (USP, por sus siglas en inglés) - este programa verifica que el contenido del suplemento coincide con la etiqueta. Revise en busca de una etiqueta USP o DSVP, o visite <http://usp.org/USPverified/> para checar acerca de un producto.

- La mayoría de los suplementos no contienen todas las vitaminas y minerales esenciales, o no contienen suficientes cantidades de ellos.
- Varias buenas opciones de suplementos de vitaminas/minerales de amplio espectro incluyen los siguientes, enlistados en orden alfabético:

Awaken Nutrition's Agape

Brainchild's Spectrum Support (usado en el estudio de Adams et al del 2004)

Kirkman's Super Nu Thera (tiene niveles muy altos de vitamina B6), y Kirkman's Spectrum Complete.

Yasoo's Syndion (usado en el estudio de Adams et al 2011.)

Sin embargo, algunos de estos suplementos no contienen suficiente calcio o magnesio, el cual es importante suplementar, y no contienen hierro, que puede ser necesario para algunos niños chicos y niñas adolescentes/mujeres.

- Se debe usar, ya sea, el ácido fólico o el metil-tetra-hidrofolato para suplementar la vitamina B - el ácido fólico no es suficiente para los niños con autismo, según un estudio de investigación.

James SJ, Cutler et al., Biomarcadores metabólicos de estrés oxidativo aumentado y capacidad de metilación afectada en niños con autismo. Am J Clin Nutr. 2004, 80(6):1611-7.

- Los suplementos de calcio son especialmente importantes si la persona está consumiendo una dieta libre de productos lácteos.
- Algunos niños típicos, así como niños con autismo pueden necesitar suplementos de hierro, pero solamente se les debe dar si una prueba indica que lo necesitan, puesto que también puede ser un problema el tener demasiado hierro.
- En general, los suplementos nutricionales son una buena manera de aumentar los nutrientes clave ausentes de la dieta, y de proveer cantidades extra que pueden ser necesarios para resolver problemas metabólicos.

Análisis/Pruebas:

La mayoría de los niveles de vitaminas y minerales se pueden analizar usando muestras de sangre tomada en ayunas. La empresa Health Diagnostics es una de las pocas compañías que es capaz de medir el nivel de todas las vitaminas. Muchos laboratorios comerciales pueden medir el nivel de la mayoría de los minerales, mismos que se pueden medir con confianza en los glóbulos rojos de la sangre. El calcio se mide mejor en la orina, de preferencia, recolectando la orina durante 24 horas. Algunos laboratorios también ofrecen evaluaciones funcionales en cuanto a la necesidad de vitaminas y minerales basándose en los análisis de la orina y/o sangre. Se debe medir el hierro con ferritina en suero.

Dosis Recomendadas:

Recomendamos las siguientes dosis como los niveles razonables para empezar en personas con autismo. Sin embargo, algunos individuos pueden necesitar más o menos, dependiendo de su dieta y sus necesidades metabólicas, y los análisis pueden ayudar a determinar los niveles óptimos de los suplementos. Hay que notar que las vitaminas y minerales pueden tener un

potente efecto en las funciones corporales y en el comportamiento, así que hay que empezar a dosis bajas (una décima parte) y gradualmente aumentar a lo largo de 3-4 semanas.

Se debe agregar hierro únicamente si el análisis indica que hay una necesidad de hierro este es un problema común en los niños menores de 5 años. Niveles bajos de hierro son una de las causas principales de retraso mental en los Estados Unidos, y 40% de los bebés menores de 2 años tienen niveles bajos de hierro (y también el 40% de las mujeres en edad reproductiva.) La mayoría de las niñas/mujeres que menstrúan deben tomar suplementos de hierro. Sin embargo, demasiado hierro puede ser dañino, por lo que es importante hacer análisis.

La dosificación a continuación debe ajustarse, ya sea aumentando o disminuyendo, según el peso corporal; i.e., la mitad para un niño de 30 libras, y al doble para un peso corporal de 120 libras o más.

Las siguientes recomendaciones están basadas en los resultados de un estudio publicado en el que se mide el efecto de un suplemento mineral y multivitamínico en los niños con autismo.

Adams JB et al., Efectos de Suplemento de Vitaminas/Minerales en Niños con Autismo, BMC Pediatrics 2011, 11:111

Las recomendaciones son similares a lo que se usó en el estudio de Adams et al, 2010, pero con ligeras modificaciones con base en los resultados de ese estudio. Recomendamos empezar a una dosis baja y aumentarla gradualmente a lo largo de varias semanas -a algunos individuos les puede ir mejor con la mitad o 3/4 de la dosis.

VITAMINAS	Suplemento Recomendado (para un niño de 60 libras)	Cantidad Diaria Recomendada (RDA) (4-8 años)	Límite Superior
Vitamina A (como mezcla de carotenoides)	6000 UI de carotenoides _a (equivalente a 3000 UI Vit. A)	400 mcg (1333 UI)	900 mcg (3000 UI)
Vitamina C (ácido ascórbico)	500 mg	25 mg	650 mg
Vitamina D	1000 UI (algunos individuos pueden necesitar más, especialmente si tienen poca exposición directa a la luz solar.)	5 mcg (200 UI)	Niños - 50 mcg (2000 UI) Adolescentes/Adultos - 100 mcg (4000 UI)
Vitamina E (incluyendo una mezcla de tocoferoles)	250 UI	7 mg (10.5 UI)	300 mg (450 UI)
Vitamina K	55 mcg	55 mg	ND
B1 (HCL de tiamina)	30 mg	0.6 mg	ND
B2 (riboflavina)	40 mg	0.6 mg	ND

B3 (niacina/niacinamida)	15 mg niacina 20 mg niacinamida	8 mg	15 mg
B5	25 mg	3 mg	ND
B6	40 mg ^b	0.6	40 mg
B12 (metilcobalamina o cianocobalamina)	600 mcg	1.2 mcg	ND
Ácido fólico	800 mcg de ácido fólico o metil-tetra-hidrofolato (no ácido fólico, el cual es insuficiente para niños con autismo)	200 mcg	400 mcg
Biotina (d-biotina)	300 mcg	12 mcg	ND
Colina	250 mg	250 mg	1000 mg
Inositol	100 mg	n/a	n/a
MINERALES			
Calcio	300 mg (puede necesitarse más si se está consumiendo una dieta libre de lácteos)	800 mg	2500 mcg
Cromo	70 mcg	15 mcg	ND
Cobre	0-400 mcg ^c	440 mcg	3000 mcg
Yodo	100 mcg	90 mcg	300 mcg
Hierro	0 ^d	10 mg	40 mg
Litio	300 mcg ^e	n/a****	n/a
Magnesio	250 mg	130 mg	110 mg ^f
Manganeso	0-1 mg ^g	1.5 mg	3 mcg
Molibdeno	100 mcg	22 mcg	600 mcg
Fósforo	0 (comer frutas y verduras)	500 mg	3000 mg
Potasio	50 mg	1500 mg	n/a
Selenio	40 mcg	30 mcg	150 mcg
Azufre (MSM)	500 mg; o tomar baños con sulfato de magnesio	n/a	n/a
Zinc	10-20 mg	5 mg	12 mg

- a) Los carotenoides sólo se convierten a Vitamina A según se necesita, de manera que este nivel es seguro aunque está al Nivel Superior Tolerable;
- b) Algunos niños y adultos pueden beneficiarse de dosis mucho más altas, ver la sección sobre Altas Dosis de Vitamina B6;
- c) Algunos niños con autismo tienen niveles ligeramente elevados de cobre, de manera que no se necesita de suplementos o sólo de bajas dosis de suplementos en la mayoría de los niños con autismo;
- d) Se debe añadir hierro en base individual únicamente si los análisis de ferritina en suero revelan la necesidad de hierro, o para las niñas/mujeres que están en edad de menstruación. Se debe sugerir 5-10 mg de hierro quelado durante 4 semanas, seguido de la mitad de esa dosis.
- e) Para el magnesio, el límite superior es la cantidad para suplementos y no toma en cuenta las fuentes de magnesio en los alimentos;
- f) La ingesta diaria estimada de litio en los alimentos es de 1900 mcg/día para adultos;
- g) Un estudio encontró que los niños con autismo tienen niveles ligeramente elevados de manganeso, de manera que aún una suplementación baja o nula es suficiente para la mayoría de los niños con autismo.

Duración: De por vida, aunque el mejorar la dieta y el aliviar el tracto digestivo puede reducir la necesidad de suplementos.

Nota de Seguridad: La mayoría de las vitaminas son solubles en agua, y las cantidades en exceso se excretarán con seguridad en la orina. Algunas vitaminas (vitaminas A, D, E, K) son solubles en grasas, y las cantidades en exceso de éstas pueden acumularse en el cuerpo y causar toxicidad si se han consumido a altos niveles (por arriba de lo que recomendamos) durante mucho tiempo.

Cantidades excesivas de minerales pueden causar problemas, y los límites superiores arriba enlistados no deben excederse sin consultar a un médico o nutriólogo. Empiece con una dosis baja (1/5 de lo que se enlistó arriba), y aumente gradualmente a lo largo de 1 mes.

Encuesta ARI de la Clasificación de la Eficacia de los Tratamientos, según los Padres de Familia:

	% Peor	% Sin Cambio	% Mejor	Número de Reportes
Vitamina A	2%	54%	44%	1535
Calcio:	3%	60%	36%	2832
Ácido Fólico	5%	50%	45%	2505
Magnesio	6%	65%	29%	301
P5P (Vit. B6)	13%	37%	51%	213
Vitamina B3	4%	51%	45%	1192
Vitamina B6 sola	8%	63%	30%	620
Vitamina B6 con Magnesio	4%	46%	49%	7256

Vitamina B12 (metil, subcutánea)	6%	22%	72%	899
Vitamina C	2%	52%	46%	3077
Zinc	2%	44%	54%	2738

Investigación -Vitaminas:

Un estudio amplio e integral encontró que los niños con autismo tenían niveles más bajos de varias vitaminas (especialmente la biotina) y algunos minerales (litio, calcio y magnesio) y problemas en la sulfatación, la metilación, el glutatión, ATP y el estrés oxidativo, comparado a niños neurotípicos de la misma edad. La severidad del autismo estaba fuertemente asociada al nivel de ciertas vitaminas y minerales.

Adams JB et al., Condición Nutricional y Metabólica de Niños con Autismo vs. Niños Neurotípicos, y su Asociación con la Severidad del Autismo. Nutr. Metab (Lond) 2011 Jun 8:8(1):34.

Un estudio en China encontró que la mayoría de los niños con autismo tenían una ingesta inadecuada de ácido fólico, vitamina B6, calcio, vitamina A, vitamina C, y zinc, basado en la ingesta estimada a partir de las bitácoras de dieta (no es tan preciso como las mediciones en la sangre.)

Xia W et al., Estudio preliminar sobre la condición nutricional y la ingesta en niños Chinos con autismo. Eur J Pediatr 2010, 69(10):1201-6.

Un estudio en Rumanía encontró niveles normales de vitamina B12 y folato en niños con autismo comparado con los controles, pero niveles bajos de glutatión en el plasma, lo cual es congruente con el estudio de Adams et al del 2011. En otras palabras, parece ser que los niños con autismo necesitan cantidades extra de vitamina B12 y folato para tener niveles normales de glutatión.

Paşca SP et al., Una perturbación en el metabolismo del carbono y el polimorfismo en el gene C677T MTHFR en niños con trastornos del espectro autista. J. Cell. Mol. Med. 2009, 13(10):4229-4238.

Adams JB, Holloway C.J: Estudio piloto de una dosis moderada de un suplemento multivitamínico/mineral para niños con trastorno del espectro autista. Altern Complement Med. 2004, 10(6):1033-9.

Adams JB, George F, Audhya T: Niveles anormalmente altos en plasma de vitamina B6 en niños con autismo que no están tomando suplementos comparados con niños control que no están tomando suplementos. J Altern Complement Med. 2006, 12(1):59-63.

Meguid NA, Hashish AF, Anwar M, Sidhom G: Niveles reducidos en suero de vitamina D 25-hidroxi y 1,25-dihidroxi en niños egipcios con autismo. J Altern Complement Med. 2010, 16(6):641-5.

Krajkovicova-Kudlackova M et al. Concentración en plasma de antioxidantes selectos en niños y adolescentes autistas. Bratisl Lek Listy 2009, 110(4): 247-250.

Muchos estudios han demostrado que los niños con autismo tienen bastante estrés oxidativo, lo cual sugiere que tienen un nivel bajo de antioxidantes clave, es decir, tienen más necesidad de ellos. (Ver la sección sobre Estrés Oxidativo.)

Un estudio amplio e integral encontró que los niños con autismo tenían niveles más bajos de algunos minerales (litio, calcio y magnesio), comparado a niños neurotípicos de la misma edad. La severidad del autismo estaba fuertemente asociada al nivel de ciertas vitaminas y minerales.

Adams JB et al., Condición Nutricional y Metabólica de Niños con Autismo vs. Niños Neurotípicos, y su Asociación con la Severidad del Autismo. Nutr. Metab (Lond) 2011 Jun 8:8(1):34.

Otro estudio también encontró que niños estadounidenses de corta edad con autismo (y sus madres)

tenían niveles inusualmente bajos de litio comparado con niños neurotípicos y sus madres. Al litio se le está reconociendo cada vez más como un posible mineral esencial, puesto que niveles bajos de este mineral están asociados con trastornos psiquiátricos e inmunológicos.

Adams JB et al., Biol Tr El Res 2006, 110:193-209.

Dos grandes estudios sobre el hierro encontraron que niños de corta edad estadounidenses y canadienses con autismo tenían anemia en el 8% y 16% de los casos, respectivamente.

Latif A et al., Deficiencia de Hierro en Autismo y en el Síndrome de Asperger. Autism 2002, 6:103. Dosman CF et al., Ferritina como un indicador de la deficiencia de hierro en niños con trastornos del espectro autista: prevalencia de una baja concentración de ferritina en el suero. Dev Med Child Neurol. 2006, 48(12):1008-9.

Sólo un estudio encontró que los niños con autismo tenían altos niveles pre-suplementación de vitamina B6 en el plasma, y esta determinación se confirmó en un estudio de seguimiento (Adams, 2006) lo cual sugiere un desequilibrio metabólico de B6. (Ver la sección sobre Altas Dosis de Vitamina B6 para mayor información)

Un estudio en Egipto sobre el estatus de la vitamina D, encontró que los niños de corta edad con autismo tenían niveles bajos de vitamina D comparado con los controles de la misma edad. Sin embargo, el estudio de Adams et al, 2011, no encontró ninguna diferencia en los niveles de vitamina D en niños con autismo y niños neurotípicos en los Estados Unidos. Los bajos niveles de vitamina D son una preocupación para la población general puesto que el cuerpo hace vitamina D sólo cuando se le expone a la luz solar directa, y hoy en día la gente pasa más tiempo en interiores, protegidos del sol.

Un estudio en Eslovaquia encontró que los niños con autismo tenían niveles significativamente altos de vitamina C y de beta-caroteno, pero niveles normales de vitamina A y de Vitamina E, comparado con adolescentes controles de más edad. Esto concuerda con el estudio de Adams et al, 2011.

Investigación-Minerales

Un estudio pequeño sobre minerales en los glóbulos rojos encontró que los niños canadienses con autismo tenían niveles más bajos de selenio RBC y de molibdeno RBC que los niños neurotípicos de la misma edad [24], pero tenían niveles similares de la mayoría de los otros minerales.

Jory J and McGinnis W: Minerales Traza en los Glóbulos Rojos de Niños con Autismo. American Journal of Biochemistry and Biotechnology 2008, 4(2):101-104.

Un estudio pequeño sobre el zinc y el cobre en el plasma encontró que los niños británicos con autismo tenían niveles similares a los de los niños neurotípicos.

Jackson MJ and Gerard PJ: Niveles Plasmáticos de Zinc, Cobre y Aminoácidos en la Sangre de Niños Autistas. J Autism Childhood Schizophrenia 1978, 8(2):203-208

En contraste, un estudio de niños turcos con autismo encontró que tenían niveles más bajos de zinc en el plasma y RBC comparado con los niños neurotípicos.

Yorbik O, Akay C, Sayal A, Cansever A, Sohmen T, Cavdar AO: Estatus del Zinc en Niños Autistas, J. Trace Elements Experimental Medicine, 2004, 17:101-107.

Investigación -Tratamiento

Un estudio grande, aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, encontró que un suplemento multivitamínico/mineral, similar, fuerte, balanceado, resultó en mejorías modestas pero estadísticamente significativas en el Cambio Promedio de todos los síntomas contestado en el

cuestionario modificado de las Impresiones Globales de los Padres de Familia, y mejoras significativas en los sub-puntajes para lenguaje expresivo, el hacer berrinches, la hiperactividad y los síntomas en general. El suplemento mejoró el nivel de muchas vitaminas y minerales. También hubo muchas mejoras en el metabolismo, incluyendo mejoras en el estrés oxidativo, la metilación, el glutatión, la sulfatación y el ATP en plasma. Los niños que tenían niveles bajos de vitamina K y de biotina (ambas producidas por las bacterias del tracto digestivo) son los que más mejoraron.

Adams JB et al., Efectos de Suplemento de Vitaminas/Minerales en Niños con Autismo, BMC Pediatrics 2011, 11:111

Un estudio abierto [49] encontró que la suplementación con micronutrientes era comparable o más eficaz que el tratamiento con fármacos en términos de las mejoras obtenidas en la Escala de Calificación de Niños con Autismo, la Escala de Calificación Psiquiátrica Infantil, las Impresiones Clínicas Globales, y la Conducta de Auto-Lesión.

Mehl-Madrona L et al., Micronutrientes vs el manejo estándar del autismo con medicamentos: estudio naturalístico de caso controlado. J Child Adolesc Psychopharmacol 2010, 20(2):95-103.

Un pequeño estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, publicado, encontró un suplemento fuerte, balanceado, multivitamínico/mineral resultó en mejoras en el sueño y función digestiva, y posiblemente en otras áreas en niños con autismo.

Adams, JB, et al., Estudio piloto de una dosis moderada de un suplemento multivitamínico/mineral para niños con trastorno del espectro autista. J Altern Complement Med. 2004 Dec;10(6):1033-9.

Un estudio encontró que altas dosis de vitamina C (1.1 g por 10 Kg de peso corporal) ayudó a los niños con autismo.

Dolske MC et al., Un ensayo preliminar de ácido ascórbico como terapia suplementaria para el autismo. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 1993 Sep;17 (5):765-74.

Altas Dosis de Vitamina B6 y Magnesio

Razonamiento: Hay más de 20 estudios de vitamina B6 con magnesio como tratamiento para el autismo, incluyendo 12 estudios doble ciegos, controlados con placebo, lo cual lo hace uno de los tratamientos nutricionales para el autismo más estudiados. Casi todos estos estudios encontraron que 30-40% de los niños y adultos se beneficiaron de una alta dosis de suplementos de vitamina B6 con magnesio. La vitamina B6 se requiere para más de 1113 reacciones enzimáticas, incluyendo la producción de los principales neurotransmisores (serotonina, dopamina, y otros), glutatión (necesario para la desintoxicación) y hemoglobina (lleva el oxígeno en la sangre.) El magnesio es usado para evitar la posibilidad de tener hiperactividad, lo cual puede ocurrir si se toma la vitamina B6 sola.

La mayoría de los estudios usaron dosis de alrededor de 8-15 mg/libra de vitamina B6 (un máximo de 1000 mg). Sólo un estudio usó una dosis menor (1.3 mg/libra) y éste es uno de los pocos estudios que no encontró ningún beneficio.

Un estudio no publicado de Audhya aumentó gradualmente la dosis de vitamina B6 de 1 a 10 mg/libra. Encontraron que se necesitaban al menos 3 mg/libra para empezar a ver beneficios, y 6 mg/libra fueron suficientes para que la mayoría de los niños vieran beneficios.

Aún no queda clara la razón por la cual muchos niños y adultos se benefician de una alta dosis de vitamina B6, pero una posible explicación es que algunos niños y adultos con autismo tienen tanto 1) una capacidad disminuida de convertir la vitamina B6 a su forma activa, y 2) enzimas defectuosas para producir los neurotransmisores clave que requieren una cantidad anormalmente alta de la forma activa de la vitamina B6.

Adams JB, Holloway C.J: Estudio piloto de una dosis moderada de un suplemento multivitamínico/mineral para niños con trastorno del espectro autista. Altern Complement Med. 2004, 10(6):1033-9.

Adams JB, George F, Audhya T: Niveles anormalmente altos en plasma de vitamina B6 en niños con autismo que no están tomando suplementos comparados con niños control que no están tomando suplementos. J Altern Complement Med. 2006, 12(1):59-63.

Tratamiento: Con base en una revisión de toda la investigación, el Dr. Bernard Rimland recomendó una dosis de alrededor de 8 mg/libra de vitamina B6 (un máximo de 1000 mg) y la mitad de esa cantidad de magnesio. Sin embargo, enfatizó que algunos individuos con autismo necesitan más o menos de esta cantidad.

Análisis/Pruebas: Aún no hay un análisis de laboratorio que pueda determinar quién se beneficiará de altas dosis de vitamina B6, aunque el que se midan bajos niveles de neurotransmisores podrían ser una posible pista. La mejor prueba es simplemente un ensayo de 2 meses, aumentando lentamente la dosis de 1 mg/libra de peso corporal a 8 mg/libra de peso corporal de B6, y la mitad de esa cantidad de magnesio.

Una prueba de la deficiencia de B6 es medir 4-ácido piridóxico en la orina. Normalmente, alrededor de 50% de la vitamina B6 en la dieta se excreta como ácido 4-piridóxico. Los sujetos con deficiencia de vitamina B6 tienen niveles indetectables de ácido 4-piridóxico en la orina, lo cual convierte esta medida en una prueba diagnóstica útil del estatus de la vitamina B6; con una dieta deficiente de B6, los niveles bajan a <5% dentro de los 5 días.

Absorción de la Vitamina B6

Únicamente pueden absorberse por vía oral las formas no-fosfatadas. Afortunadamente, las formas fosfatadas se convierten en formas no-fosfatadas por medio de la fosfatasa alcalina en la membrana intestinal. Las formas no-fosfatadas se absorben entonces por difusión pasiva, principalmente en el yeyuno (intestino). La absorción no es saturable, es decir, se pueden absorber grandes cantidades.)

Physicians Desk Reference (PDR) on Nutritional Supplements 2001. (Manual de Referencia para Médicos (PDR, por sus siglas en inglés) sobre los Suplementos Nutricionales, 2001.)

Formas de la Vitamina B6

Hay seis formas diferentes de vitamina B6, incluyendo tres formas no-fosfatadas y sus correspondientes formas fosfatadas. Todas las formas pueden convertirse de unas a otras, y debe resultar en aumentos en las formas activas (PLP y [para unas pocas reacciones] PMP.)

Las seis formas de la Vitamina B6 son:

Piridoxina (PN) y Piridoxina 5-fosfato (PNP)

Piridoxal (PL) y Piridoxal 5-Fosfato (PLP)

Piridoxamina (PM) y Piridoxamina 5-Fosfato (PMP).

Los datos de la encuesta ARI reportan una tasa ligeramente más alta de efectos adversos para PLP (11%) que para las otras formas de B6 (8%, o 4% si se da junto con Mg). El análisis de los datos de la encuesta sugieren que a algunos niños les va mejor con las formas no-fosfatadas (HCL piridoxina), y a algunos les va mejor con las formas fosfatadas (PLP). Ambas formas deben ser bien absorbidas y tener efectos similares.

De manera que nosotros sugerimos empezar primero con HCL piridoxina; si no es eficaz, considere cambiar a PLP. A la fecha, todos los estudios únicamente han investigado altas dosis de HCL piridoxina para el autismo, y ninguno ha usado altas dosis de PLP.

Encuesta de ARI sobre la Clasificación de la Eficacia de los Tratamientos, según los Padres de Familia

	% Peor	% Sin Cambio	% Mejor	Número de Reportes
Magnesio	6%	65%	29%	301
Vitamina B6 (HCL piridoxina)	8%	63%	30%	620
Vitamina B6 con Magnesio	4%	46%	49%	7256
P5P (Vit. B6)	11%	40%	48%	920

Nota de Seguridad: Siempre debe tomarse la alta dosis de B6 con magnesio para evitar la posibilidad de producir hiperactividad (lo cual ocurre en alrededor de 20% de los casos cuando se toman altas dosis de B6 sin magnesio). Las altas dosis de suplementos de vitamina B6 con magnesio

en los niños y adultos con autismo parecen ser muy seguras.

En muy raros casos (menos de 1 en 1000), altas dosis de vitamina B6 pueden causar entumecimiento temporal en dedos de las manos y pies. El dejar de tomar los suplementos, por lo general, resulta en una recuperación completa.

Para más información: Un resumen de los estudios sobre la vitamina B6 en el autismo se encuentra disponible en www.autism.com

Ácidos Grasos Esenciales

Razonamiento: Los ácidos grasos esenciales (EFA, por sus siglas en inglés) son nutrientes críticos para los humanos. Existen en la membrana celular de todas las células, y alrededor de 20% del cerebro de un bebé está compuesto de ácidos grasos esenciales. La leche materna es muy rica en ácidos grasos esenciales, pero algunas leches comerciales para bebés carecen de este ingrediente clave que es necesario para el desarrollo del cerebro.

Dos categorías generales de los ácidos grasos esenciales son los omega-3 y los omega-6. Los ácidos omega-3 tienen una vida de repisa relativamente corta, por lo que frecuentemente el procesamiento comercial de los alimentos incluye la hidrogenación o hidrogenación parcial de éstos, lo cual les da una larga vida de repisa pero elimina su valor nutricional. Así, más del 80% de la población de Estados Unidos tiene niveles bajos de ácidos grasos omega-3 - este es uno de los problemas nutricionales más generalizados en los Estados Unidos.

Los niveles bajos de EFAs están asociados a una gran variedad de trastornos psicológicos, incluyendo la depresión, la depresión post-parto, el trastorno bipolar (manía/depresión), y el Síndrome de Rett (similar al autismo). Más importante es que cuatro estudios publicados han encontrado que los niños con autismo tienen niveles más bajos de ácidos grasos omega-3 comparado con la población general.

- *S. Vancassel et al., Niveles de ácidos grasos en el plasma de niños autistas, Prostaglandinas Leukot Essent Fatty Acids 2001 65:1-7.*
- *Bell et al Ácidos Grasos Esenciales y la Fosfolipasa A2 en los Trastornos del Espectro Autista. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2004 Oct;71(4):201-4.*
- *Wiest et al Perfiles de ácidos grasos plasmáticos en el autismo: estudio de caso-control. Prostaglandinas Leukot Essent Fatty Acids. 2009 Apr;80(4):221-7.*
- *Bell et al 2010, La composición de ácidos grasos de los eritrocitos y los lípidos polares plasmáticos en niños con autismo, o con retraso en el desarrollo o en niños control con desarrollo típico y los efectos de la ingesta de aceite de pescado. Br. J. Nutri. 103 1160-7.*

Explicación del Tratamiento:

Una de las mejores fuentes de ácidos grasos omega-3 es el pescado, los cuales lo obtienen de las algas y el plancton del mar. Desafortunadamente, muchos peces tienen altos niveles de mercurio y de otras toxinas, especialmente los depredadores grandes (tiburón, pez espada y el atún) quienes están en la punta de la cadena alimenticia y consumen peces más chicos. Los peces más chicos, que tienen vida de más corta duración, tales como el salmón y los camarones, tienen niveles más bajos de mercurio, pero depende de dónde provienen. De manera que, por lo general, es más seguro para los niños el obtener sus ácidos grasos esenciales del aceite de peces más pequeños, puesto que se almacena poco mercurio en el aceite. Debido a que el aceite de pescado (y el pescado) se echa a perder rápidamente, es importante obtener un aceite de alta calidad, que no huela o sepa rancio, y se debe mantener en refrigeración. El aceite de pescado de alta calidad sólo debe tener un sabor ligero.

Dos de los ácidos grasos omega-3 principales son el ácido eicosapentaenoico (EPA, por sus siglas en inglés) y el ácido docosahexaenoico (DHA, por sus siglas en inglés). El DHA es crítico para el desarrollo temprano del cerebro, y el EPA es útil para el desarrollo posterior y es un importante mediador anti-inflamatorio.

Las dosis recomendadas (con base en la cantidad de omega-3, no en la cantidad total de aceite, que contendrá otros aceites) son:

Omega-3: 20-60 mg/kg (600-1800 mg para 30 kg, o 60 lb, niño). Para niños más chicos, use un suplemento más rico en DHA, y para los niños más grandes y los adultos, use un suplemento rico en EPA.

Omega 6: Una cuarta parte de la cantidad de lo que se recomienda para omega-3, de manera que si se está tomando 1000 mg de omega-3, entonces serán 250 mg de omega-6. Es importante mantener un equilibrio entre el omega-3 y el omega-6. La mayoría de la gente que come una dieta típica occidental, consume suficiente omega-6 pero carecen de suficiente omega-3; sin embargo, algunos pueden necesitar de un poco más de omega-6 cuando estén tomando un suplemento de omega-3.

El aceite de linaza también es una fuente de ácidos grasos omega-3, pero la forma que proporciona (ácido alfa linolénico) debe ser convertida por el cuerpo en la forma activa (EHA y DHA), y ese proceso de conversión es lento en los humanos. Hay algunos reportes de que los niños con autismo responden mal al aceite de linaza, por lo que generalmente recomendamos aceite de pescado.

El aceite de hígado de bacalao (u otro aceite de hígado de pescado) es una buena fuente de ácidos omega-3, y también proporciona buenas cantidades de vitamina A y D. Sin embargo, el consumo de vitamina A de todos los suplementos no debe exceder en grandes cantidades el consumo RDA (ver la sección de vitaminas/minerales) por períodos prolongados puesto que las cantidades en exceso se almacenarán en el hígado y podría afectar la función hepática. (Los carotenos son una pre-vitamina A y no son un problema).

Análisis/Pruebas: El nivel de ácidos grasos esenciales se puede medir en la membrana celular de los glóbulos rojos. Sin embargo, debido a que la mayor parte de las personas en los Estados Unidos tiene niveles bajos de omega-3, es deseable tener niveles que están en el extremo superior del rango "normal". También, es mejor medir la cantidad absoluta de cada ácido graso y no nada más el porcentaje de cada uno.

Encuesta ARI de la Clasificación de la Eficacia de los Tratamientos, según los Padres de Familia:

	% Peor	% Sin Cambio	% Mejor	Número de Reportes
Ácidos Grasos	2%	39%	59%	1680

Nota de Seguridad:

Un estudio no publicado de Audhya de 400 niños con autismo encontró que alrededor del 1-2% tenían una severa reacción conductual al aceite de pescado a los pocos días de haberlo consumido, lo cual resulta en problemas conductuales extremos. Estos síntomas desaparecían unos cuantos días después de dejar de consumir el aceite. Los análisis de sangre revelaron que estos niños tenían una deficiencia de carnitina (ver la sección sobre carnitina), la cual es necesaria para transportar los ácidos grasos de cadena larga a las mitocondrias, y para sacar de la mitocondria a los ácidos grasos de cadena corta y mediana. La suplementación con bajas dosis de carnitina (alrededor de 200 mg/día) permite que los niños puedan tolerar el aceite de pescado sin ningún problema. Puesto que la mayor fuente de carnitina es la carne de res y de cerdo, las personas que evitan estos alimentos deberían empezar con dosis muy bajas de de aceite de pescado y si tienen algún problema, deben agregar un suplemento de carnitina o comer carne de res o de cerdo con regularidad.

Investigación:

Hay un gran número de estudios científicos que muestran que los humanos necesitamos EFAs, y que la mayor parte de las personas en Estados Unidos no los consumen en cantidades suficientes. Como se mencionó anteriormente, cuatro estudios encontraron que los niños con autismo tienen niveles más bajos de ácidos grasos omega-3 comparados con niños típicos, muchos de los cuales no están consumiendo cantidades suficientes.

Ha habido nueve estudios sobre los tratamientos para niños/adultos con autismo, seis de ellos con resultados positivos y tres de ellos no llegan a una conclusión o llegan a una conclusión negativa. La mayoría de los estudios han sido cortos, y no se hizo una prueba para seleccionar a los niños con niveles bajos de EFAs. Es probable que el aceite de pescado va a ser de más beneficio para los niños quienes no comen pescado con regularidad, y puede ser que se necesite de un tratamiento largo (12 meses) para lograr tener beneficios completos.

Estudios Positivos. Un ensayo abierto de 90 días con ácidos grasos esenciales en 18 niños con autismo encontró aumentos significativos en las habilidades de lenguaje y de aprendizaje.

Patrick L and Salik R, Efectos de la Suplementación con Ácidos Grasos Esenciales en el Desarrollo del Lenguaje y las Habilidades de Aprendizaje en el Autismo y en el Síndrome de Asperger. Autism/Asperger's Digest: Artículo de Investigación - Ene/Feb, 2005.

Un estudio no publicado de Adams et al., encontró que dos meses de suplementación con aceite de pescado (rico en DHA) llevó a mejoras importantes en la sociabilidad y en otras áreas, especialmente en los niños y adultos que consumen de 0 a 1 porción de pescado/mes.

Un estudio abierto, no publicado de Audhya et al., fue un estudio de un tratamiento de 9 meses en varios cientos de niños. Encontraron poca mejoría a los 6 meses, pero mejoras sustanciales a los 9 meses. La mejoría más grande fue en la función digestiva (verificado en muchos casos por endoscopías pre y post), y también otras áreas.

Un estudio abierto de 30 niños con autismo encontró que la suplementación con aceite de pescado produjo mejoras en los niveles de EFA, y 2/3 de los participantes tuvieron mejoras en sus síntomas autistas.

Meguid et al, Función de los ácidos grasos poli-insaturados en el manejo de niños egipcios con autismo. Clinical Biochemistry 41 (2008) 1044–1048

Un estudio encontró que la suplementación con aceite de pescado mejoró los niveles de omega-3 en niños con autismo.

Bell JG et al, La composición de ácidos grasos de los eritrocitos y los lípidos polares plasmáticos en niños con autismo, o con retraso en el desarrollo o en niños control con desarrollo típico y los efectos de la ingesta de aceite de pescado. Br J Nutr. 2010 Apr;103(8):1160-7.

Un pequeño estudio de tratamiento, aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, de 16 semanas encontró que la combinación de DHA (un ácido graso esencial omega-3) y el ácido araquidónico (un ácido graso esencial omega-6) resultaron en mejoras significativas en la comunicación y en la abstinencia social. (Existe la preocupación de que las dietas occidentales ya contienen suficiente ácido araquidónico).

Bent et al., Efectos de grandes dosis de ácido araquidónico añadido al ácido docosahexaenoico en la afectación social en individuos con trastornos del espectro autista; ensayo aleatorio, doble ciego, controlado con placebo. J Clin Psychopharmacol. 2012 Apr;32(2):200-6.

Estudios negativos o en los que no se llega a una conclusión. Un estudio de tratamiento pequeño, doble ciego, controlado con placebo hecho por Amminger et al., encontró que el aceite de pescado podría tener algún beneficio en la reducción de la hiperactividad, pero las cifras fueron demasiado pequeñas como para tener significancia estadística.

Amminger et al. Suplementación con Ácidos Grasos Omega-3 en Niños con Autismo: Estudio Piloto, Doble Ciego, Aleatorio, Controlado con Placebo. Biol Psychiatry. 2006 Aug 22.

En un estudio abierto de 6 semanas de 19 adultos jóvenes con autismo severo, no hubo beneficio de la suplementación con ácidos grasos esenciales en los síntomas autistas ni en las conductas problema.

Politi et al, Efectos Conductuales de la Suplementación con Ácido Graso Omega-3 en Adultos Jóvenes con Autismo Severo: Estudio abierto, Archivos de Investigación Médica 39 (2008) 682-685.

En un pequeño estudio de tratamiento, doble ciego, aleatorio, controlado con placebo de 12 semanas en niños de corta edad con autismo, el grupo de tratamiento no mejoró significativamente más que el grupo placebo en cuanto a la hiperactividad (la principal medida para los resultados).

Bent et al., Ensayo Piloto, Aleatorio, Controlado, de Ácidos Grasos Omega-3 para los Trastornos del Espectro Autista. J Autism Dev Disord. 2011 May;41(5):545-54.

Para más información sobre los ácidos grasos esenciales:

visite: www.nordicnaturals.com; www.ghs.co; www.barleans.com

Tratamientos del Tracto Digestivo: Enzimas Digestivas

Razonamiento: El cuerpo normalmente produce una variedad de enzimas digestivas para degradar las grandes moléculas de alimento en moléculas más pequeñas que puedan ser absorbidas. Se requieren diferentes enzimas para los diferentes tipos de proteínas, carbohidratos y grasas. A veces, los niños con autismo tienen bajos niveles de ciertas enzimas, o enzimas menos activas, o ambas cosas - los problemas con las enzimas son especialmente comunes en los niños que tienen problemas digestivos (estreñimiento o diarrea crónicos).

Una enzima digestiva, DPP4, se desactiva fácilmente con cantidades pequeñas de toxinas, incluyendo el mercurio y los organofosforados (plaguicidas en aerosol). La DPP4 es necesaria para digerir algunos péptidos de la caseína y otras sustancias que pueden tener un efecto similar a los opioides.

Tratamiento: Se toma una enzima digestiva con cada comida, generalmente al inicio de la comida. Use enzimas que sean lo más completas posible. Las proteasas se necesitan para las proteínas, las lipasas para las grasas, y las disacaridasas y otras enzimas, para los carbohidratos. Nótese que recomendamos enzimas digestivas además de llevar una dieta especial, y que no deben usarse las enzimas en vez de las dietas especiales. Si un niño tiene un problema para digerir el trigo o los productos lácteos, es mejor simplemente evitarlos, y usar las enzimas digestivas como una precaución en contra de una exposición inadvertida.

Análisis/Pruebas:

Los síntomas de dolor, gas, y molestia después de comer productos lácteos es un fuerte indicador de la falta de enzimas digestivas para la leche, o que se tiene una alergia de tipo retrasada. Se se hace una endoscopia para investigar problemas gastrointestinales crónicos, se recomienda mucho incluir una biopsia para hacer un análisis de las enzimas digestivas -esta es una prueba rutinaria en la mayoría de los hospitales, y puede hacerse fácilmente como parte de la endoscopia.

Un análisis digestivo integral de las heces puede revelar si algunos tipos de alimentos no se están digiriendo bien, sugiriendo un problema con enzimas digestivas específicas, pero es limitada la confiabilidad del análisis.

Investigación:

Los Problemas Digestivos son Comunes en el Autismo

Hay muchos estudios de problemas gastrointestinales en niños y adultos con autismo (ver revisiones hechas por Buie et al, 2010), y la mayoría de los estudios indican que los problemas gastrointestinales crónicos (estreñimiento, diarrea, dolor abdominal, esofagitis, etc.) son comunes y deben evaluarse y tratarse.

Buie, T., et al. (2010). Evaluación, diagnóstico y tratamiento de trastornos gastrointestinales en personas con Trastorno de Espectro Autista: reporte en consenso. Pediatrics 125 Suppl 1, S1-18.

Carencia de Enzimas Digestivas

Estudios de Horvath et al. 1999, Williams et al 2011, y Kushak et al 2011 encontraron que muchos niños con autismo y grandes problemas gastrointestinales tienen bajos niveles de enzimas necesarias para digerir los azúcares/carbohidratos, especialmente la lactasa, la enzima necesaria para digerir la lactosa (el azúcar de la leche). La insuficiencia de lactasa podría resultar en gas, dolor, y diarrea después de consumir productos lácteos. Los estudios que hicieron involucraron biopsias de tejido tomado durante la endoscopia, de manera que fueron tomadas de niños/adultos con serios problemas gastrointestinales -los problemas con las enzimas digestivas son probablemente menos comunes en los individuos sin síntomas gastrointestinales obvios.

Un estudio grande hecho por Horvath, et al, (1999) evaluó la actividad de la desacaridasa (azúcar) en las biopsias endoscópicas en 90 niños con autismo. Encontraron que el 49% tenía por lo menos deficiencia en la actividad de una enzima, y que 20% tenían deficiencias en dos o más enzimas disacaridasas. "Las deficiencias en la lactasa y la maltasa fueron las más frecuentes, seguidas por la baja actividad de la sucrasa, palatinasa, y la glucoamilasa. Todos los niños con baja actividad enzimática tenían evacuaciones sueltas y/o muchos gases."

Horvath K et al, Anormalidades gastrointestinales en niños con trastorno autista. J. Pediatrics 135 no. 5 (1999) 559-563.

Horvath K and Perman JA "Trastorno autista y enfermedad gastrointestinal", Curr. Opinion in Pediatrics, 14 (2002) 583.

Un pequeño estudio hecho por Williams et al, 2011, también encontró disminuciones importantes en las disacaridasas, lo cual resultó en bacterias intestinales anormales.

Un estudio grande y nuevo en Harvard Medical School (Kushak et al, 2001) involucrando muestras de biopsias intestinales de 199 niños y adultos con autismo (edades de 22 meses a 28 años) encontró que muchos tenían deficiencias en las disacaridasas (enzimas para la digestión de azúcares sencillos). Específicamente, encontraron que 62% tenían deficiencia de lactasa, 16% tenían deficiencia de sucrasa, y el 10% tenían deficiencia en la maltasa. Los problemas parecen ser igualmente comunes en los niños y en los adultos, sugiriendo que estos problemas son de toda la vida.

Estudios de Tratamientos

Un estudio abierto fue de 12 semanas sobre una enzima digestiva. La enzima digestiva incluyó enzimas para proteínas, péptidos, caseína, y ácido fólico. 46 participantes empezaron el estudio y 17 se dieron de baja, incluyendo 6 quienes dijeron tener efectos adversos, y otros por varias razones, incluyendo la falta de beneficios. Esta fue una tasa algo elevada de abandono del estudio. Las 29 personas que terminaron el estudio reportaron mejoras en muchas áreas, especialmente en socialización e hiperactividad, y la mitad reportó mejora en la digestión.

Brudnak MA et al. Terapia basada en enzimas para trastornos del espectro autista -- ¿vale la pena echarle otro vistazo? Hypothesis 2002 May; 58(5):422-8.

Sin embargo, otro estudio de enzimas digestivas no encontró beneficios. Este fue un estudio cruzado, doble ciego, controlado con placebo más riguroso que duró 6 meses y en el que participaron 46 individuos. Involucró una enzima digestiva designada para digerir proteínas y péptidos (proteínas pequeñas), no carbohidratos o azúcares. Las enzimas digestivas fueron bien toleradas, pero no hubo mejoras clínicas estadísticamente significativas de ninguno de los síntomas.

Munasinghe et al., Suplementación de Enzimas Digestivas para los Trastornos del Espectro Autista. Ensayo Controlado Aleatorio Doble Ciego, J Autism Dev Disord. 20140:1131- 1138

Los dos estudios que acabamos de indicar fueron para enzimas digestivas enfocadas en las proteínas, no para azúcares y carbohidratos. Según tres estudios hechos por Horvath et al, 1999, Williams et al 2011, y Kushak et al, 2011, respectivamente, los niños con autismo tienen problemas para digerir los azúcares y los carbohidratos, y especialmente el azúcar de la leche (lactosa). Entonces, existe la necesidad de un estudio de tratamiento para investigar las enzimas digestivas diseñadas para digerir los azúcares y los carbohidratos, especialmente la lactasa.

Finalmente, los datos de la encuesta ARI (la cual incluye muchas diferentes marcas de enzimas digestivas) sugieren que las enzimas digestivas pueden ser útiles y se toleran bien, en términos generales. La Dieta del Carbohidrato Específico (la cual incluye evitar la mayoría de los azúcares, y todos los carbohidratos excepto los monosacáridos) también parece ser de beneficio para la gente que carece de enzimas digestivas para esos alimentos, pero aún no se ha hecho investigación formal sobre la dieta (véanse los datos de la encuesta ARI a continuación).

Encuesta ARI de la Clasificación de la Eficacia de los Tratamientos, según los Padres de Familia:

	% Peor	% Sin Cambio	% Mejor	Número de Reportes
Enzimas Digestivas	3%	35%	62%	2350
Dieta de Carbohidrato Específico	7%	22%	71%	537

Williams BL et al., Digestión de carbohidratos afectada y disbiosis en el transporte y de la mucosa en los intestinos de niños con autismo y perturbaciones gastrointestinales. PLoS One. 2011;6(9):e24585. Epub 2011 Sep 16

Kushak RI et al., Actividad de la disacaridasa intestinal en pacientes con autismo: efectos de la edad, género e inflamación intestinal. Autism 2011 May;15(3):285-94. Epub 2011 Mar 17.

Brudnak MA et al. Terapia basada en enzimas para los trastornos del espectro autista -- ¿vale la pena echarle otro vistazo? Med Hypotheses. 2002 May;58(5):422-8.

Tratamientos Digestivos, Anti-Micóticos y Probióticos

Razonamiento: El tracto digestivo del ser humano contiene un gran número de bacterias (10x más bacterias que todas las células en todo el cuerpo). La mayoría de las bacterias del tracto intestinal son de beneficio, ayudan a la digestión de los alimentos, a tener equilibrio en el agua, a la producción de vitaminas, y a limitar el crecimiento de la levadura y las bacterias peligrosas.

Una de las diferencias más asombrosas en el historial médico de los niños con autismo es que varios estudios han reportado un uso mucho más alto de antibióticos orales (generalmente por infecciones de los oídos) durante la infancia, comparado con los niños control. Estas bacterias orales destruirán la mayoría de las bacterias benéficas del tracto intestinal, y así se aumenta el riesgo del sobrecrecimiento de las bacterias nocivas y/o de la levadura.

Las bacterias nocivas y la levadura producen toxinas que pueden afectar seriamente el funcionamiento mental y la conducta; el alcohol es tan sólo una de muchas toxinas que puede producir la levadura, y es un buen ejemplo de una toxina que puede afectar seriamente a la conducta. Al parecer, la mejor manera de tratar estos problemas es con una combinación de una dieta antimicótica, medicamentos antimicóticos (si está presentes la levadura) y probióticos (bacterias benéficas). Estos pueden ayudar a restaurar la función intestinal normal. Los antibióticos sólo deben considerarse como el último recurso en la mayoría de los casos, puesto que los datos de la encuesta sugieren que es probable que van a causar más daño que beneficio.

Tratamiento:

Dieta Antimicótica: La levadura se alimenta de azúcar y de carbohidratos simples, de manera que es importante el reducir o evitar estos alimentos. También, puede ser útil evitar alimentos que contienen levadura o productos de levadura, incluyendo el jugo de fruta, el vinagre (en la salsa catsup y en otros alimentos), los alimentos con levadura (pan, pizza, bagels, bolillos), el queso y los champiñones (que son un tipo de hongos/levadura).

Duración: El Dr. Sidney Baker recomienda un ensayo durante 5 - 14 días, seguido de una alta exposición para ver si la dieta produce una diferencia. De ser así, continuarlo a largo plazo.

Medicamentos Antimicóticos: Hay varios tratamientos antimicóticos de receta y sin receta, y a veces es necesario intentar algunos tratamientos antes de encontrar uno que sea eficaz para una cepa particular de levadura. La Nistatina es la más segura porque no se absorbe, pero ahora muchas cepas de levadura han desarrollado resistencia a ella. El Diflucan, Sporanox, Lamisil y Nizoral son alternativas a las que es menos probable que la levadura haya desarrollado resistencia, pero como el cuerpo las absorbe tienen una probabilidad muy pequeña de sobre cargar al hígado; se deben revisar las enzimas hepáticas a intervalos de algunos meses si usan estos fármacos a largo plazo. (Nótese que no hay investigación publicada que apoye este abordaje, simplemente es la experiencia clínica de algunos médicos.) Algunos tratamientos antimicóticos sin receta incluyen el ácido caprílico, el concentrado de orégano, el extracto de semilla de cítricos, el ácido undecilénico, y el pau d'arco.

Duración: El Dr. Sidney Baker recomienda una serie de ensayo con altas dosis de 3 2-3 semanas con cada antimicótico, y luego seguir con el siguiente hasta que se encuentre uno que funcione bien.

Reacción de muerte de los hongos/levadura: Cuando la levadura muere, puede liberar sus toxinas al mismo tiempo. Esto puede causar una reacción temporal de "muerte", misma que dura unos

cuantos días, seguida de una buena mejora cuando las toxinas salen del cuerpo. El carbón activado puede ingerirse para que absorba estas toxinas y así reducir los efectos colaterales.

Probióticos: Los probióticos son una mezcla de una o más bacterias benéficas que se encuentran normalmente en el tracto intestinal. Muchos probióticos contienen únicamente unos cuantos miles de millones de Unidades Formadoras de Colonias (CFUs, por sus siglas en inglés), pero algunos probióticos fuertes contienen de 30-75 miles de millones de CFUs, y algunos probióticos de receta contienen hasta 500 mil millones de CFUs. Es más probable que los productos de altas dosis puedan llegar al intestino y recolonizarlo con bacterias buenas. El que se sigan necesitando altas dosis de probióticos puede ser una indicación de que se padece de pancreatitis o de otra disfunción grave.

Duración: Se conoce muy poco sobre los tipos y las dosis de los probióticos. Recomendamos que se aumente gradualmente a altas dosis hasta que se obtenga un beneficio, y luego considerar tomar una dosis de mantenimiento más baja.

Análisis/Pruebas: Una prueba simple y muy útil es analizar las heces puesto que la mitad de las heces están compuestas de bacterias. Las heces deben ser de color café mediano/oscuras y deben estar bien formadas, y debe haber de 1-3 evacuaciones al día.

Use los antibióticos con mucho cuidado. Una ronda de antibióticos orales típicamente mata a más del 99% de las bacterias benéficas del tracto intestinal, pero tiene muy poco efecto, si es que tiene alguno, en la levadura o en muchos tipos de bacterias nocivas, mismas que florecen debido a la falta de competencia por parte de las bacterias benéficas. Los antibióticos orales también frecuentemente causan sobre-crecimiento de las bacterias nocivas y de la levadura, y se sospecha que son la causa de muchos de los problemas intestinales en las personas con autismo. Varios estudios han mostrado que los niños con autismo habían tenido, en promedio, una mayor utilización de antibióticos orales que los niños típicos en sus primeros años de vida.

Pruebas de Laboratorio: Un Análisis Integral de las Heces Digestivas (disponible de Genova Diagnostics o en Doctor's Data) revelará las cantidades de algunas de las bacterias y levaduras normales y anormales. Algunos laboratorios ofrecen pruebas individualizadas de susceptibilidad para determinar cuáles antimicóticos son los más eficaces para combatir una levadura en particular que tenga el paciente.

Se pueden hacer análisis del ácido urinario orgánico en busca de niveles anormalmente altos de varios metabolitos de la levadura, aunque la confiabilidad de esta prueba no está muy clara.

Los individuos que tienen problemas gastrointestinales crónicos deben considerar tener una consulta con un gastroenterólogo (doctor que se especializa en resolver problemas gastrointestinales), quien puede recomendar que se haga una endoscopia o algún otro análisis. Las endoscopías deben incluir una biopsia para evaluar las enzimas digestivas (véase la sección de Enzimas Digestivas)- esta prueba está ampliamente disponible.

Encuesta ARI de la Clasificación de la Eficacia de los Tratamientos, según los Padres de Familia:

	% Peor	% Sin Cambio	% Mejor	Número de Reportes
Antimicóticos: Diflucan	5%	34%	62%	1214
Antimicóticos: Nistatina	5%	43%	52%	1969

Antibióticos (no se recomienda)	33%	50%	18%	2507
Dieta Anti-cándida	3%	39%	58%	1141

Investigación -Sobre Uso de los Antibióticos Orales

Cinco estudios han reportado un uso mucho mayor de antibióticos orales durante la infancia de niños con autismo versus niños control, usualmente para tratar infecciones de los oídos (lo cual sugiere que el sistema inmune puede estar afectado). Los antibióticos orales que se usan comúnmente eliminan casi todas las bacterias intestinales normales, mismas que tienen una función importante para la degradación de los polisacáridos de las plantas, promoviendo la motilidad gastrointestinal, manteniendo el equilibrio del agua, produciendo algunas vitaminas, y compitiendo en contra de las bacterias nocivas. La pérdida de la flora intestinal normal puede tener como resultado el crecimiento excesivo de bacterias/levaduras nocivas, lo cual puede causar estreñimiento y otros problemas.

Konstantareas MM, Homatidis S: Infecciones de los oídos en niños autistas y normales. Journal of Autism and Developmental Disorders 1987, 17(4):585-594.

Niehus R, Lord C: Historial médico temprano de niños con trastornos del espectro autista. Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics 2006, 27(2):S120-S127.

Adams JB et al., Análisis de Metales Tóxicos y Minerales Esenciales en el Cabello de Niños con autismo y sus madres en el estado de Arizona, Biol Tr El Res 2006, 110:193-209.

Adams JB et al., Mercurio, Plomo y Zinc en los Dientes de Leche de los Niños con Autismo vs. Niños Control, J Toxicol Environ Health 2007, 70(12):1046-51.

Adams JB et al., Mercurio en el Cabello que se corta por Primera Vez en los Niños con Autismo vs. Niños que se Desarrollan Típicamente, 2008, 90(4):739-753.

Investigación - Tratamiento

Un pequeño estudio abierto de un tratamiento hecho por Sandler et al, con un potente antibiótico que no se absorbe (vancomicina) encontró mejoras provisionales en la función intestinal y en la conducta, pero los beneficios se perdieron cuando se detuvo el tratamiento. Estos resultados mixtos pueden deberse a la incapacidad de los antibióticos para destruir las esporas que produce clostridium u otras bacterias. Este estudio demostró la importancia de las bacterias intestinales anormales, y la dificultad de dar un tratamiento a largo plazo.

Sander et al, Beneficios a corto plazo del tratamiento del autismo de inicio regresivo con vancomicina oral. J Child Neurol. 2000 Jul;15(7):429-35.

Investigación sobre Bacterias Intestinales

Históricamente, ha sido muy difícil evaluar las bacterias intestinales porque existen alrededor de 1000 tipos diferentes de bacterias en el tracto intestinal de cada persona, y los métodos de cultivo estándares sólo pueden evaluar unas cuantas docenas de estas bacterias. Sin embargo, los nuevos métodos basados en el ADN están cambiando rápidamente la capacidad de evaluar las bacterias intestinales.

Dos estudios pequeños hechos por Finegold, et al, encontró alguna evidencia limitada de bacterias anaeróbicas anormales, principalmente encontraron aumentos de clostridium. No hicieron análisis en

busca de AGNB. Un estudio hecho por Parracho, et al, también encontró un aumento en las cantidades de clostridium.

Song Y, Liu C, Finegold SM. Cuantificación con PCR, en tiempo real de Clostridium en las heces de niños autistas. Appl Environ Microbiol. 2004 Nov;70(11):6459-65.

Finegold et al, Estudios sobre la microflora gastrointestinal en el autismo de inicio tardío. Clin Infect Dis. 2002 Sep 1;35 (Suppl 1):S6-S16.

Parracho HM et al., Diferencias en la microflora intestinal de los niños con trastornos del espectro autista comparado con la de niños sanos. J Med Microbiol. 2005 Oct;54(Pt 10):987-91.

Un estudio ciego de 58 niños con autismo comparado con 39 niños control, encontró que la severidad de los problemas intestinales se correlaciona fuertemente con la severidad del autismo. Los individuos con problemas intestinales obtuvieron puntajes mucho peores en las sub-escalas ATEC en lenguaje, social, cognoscitivo sensorial, y de conducta física/de salud. Ese estudio encontró algunas anomalías en las bacterias intestinales, incluyendo niveles disminuidos de bifidobacterias (importante bacteria benéfica) en niños con autismo, comparado con los controles. Sin embargo, no encontraron niveles elevados de levadura (por cultivo ni microscópicamente) en muestras de heces.

Adams JB et al., Flora Gastrointestinal y Estatus Gastrointestinal en Niños con Autismo -- Comparaciones con Niños Neurotípicos y la Correlación con la Severidad del Autismo. BMC Gastroenterology 2011, 11:22 (16 March 2011).

Dos estudios pequeños que usaron métodos con base de ADN para investigar todas las bacterias intestinales han terminado pero hubo resultados disímiles - es necesario hacer estudios mucho más grandes. Un estudio (Finegold et al, 2011) encontró niveles aumentados de bacterias desulfovibrium en niños con autismo, mientras que otro estudio (Williams et al, 2012) encontró bacterias Sutterela en la mitad de los 23 niños con autismo pero no en ninguno de los 9 niños control.

Finegold SM et al., Estudio de piro-secuenciamiento de la microflora fecal en niños autistas y control. Anaerobe. 2010 Aug;16(4):444-53. Epub 2010 Jul 9.

Digestión de carbohidratos afectada y disbiosis en el transporte y de la mucosa en los intestinos Digestión de carbohidratos afectada y disbiosis en el transporte y de la mucosa en los intestinos de niños con autismo y perturbaciones gastrointestinales. PLoS One. 2011;6(9):e24585. Epub 2011 Sep 16.

Aminoácidos

Razonamiento: Las proteínas están hechas de largas tiras de aminoácidos individuales. Cuando se digiere apropiadamente a la proteína, las enzimas digestivas dividen a la larga molécula proteínica en péptidos pequeños y en aminoácidos individuales que pueden ser absorbidos por el cuerpo. Estos aminoácidos pueden ser re-ensamblados para hacer una gran variedad de sustancias críticas, tales como neurotransmisores, hormonas, enzimas, anticuerpos, inmunoglobulinas, glutatión, y muchas otras sustancias. Los aminoácidos son elementos esenciales para la vida.

Algunos niños con autismo consumen dietas auto-limitantes que son bajas en proteína, y algunos tienen problemas digestivos que limitan su capacidad de digerir proteínas y convertirlos en aminoácidos individuales. Cualquiera de estos problemas pueden causar una insuficiencia de aminoácidos.

Tratamientos:

1. Asegurar que la dieta contenga suficiente proteína (dos porciones de 56 gramos al día).
2. Considerar tomar enzimas digestivas (con proteasas y peptidasas) para digerir de manera más completa a las proteínas para convertirlas en aminoácidos.
3. Dar aminoácidos de "forma libre"; forma libre significa que los aminoácidos existen como moléculas individuales, y no una parte de una molécula proteínica grande que necesita ser digerida. Están disponibles los suplementos generales de aminoácidos, y también se pueden hacer a la medida en una farmacia en donde formulan medicamentos.

Análisis/Pruebas:

Los aminoácidos se pueden analizar en la sangre (con un ayuno de 10 horas) o en una muestra de orina (de 24 horas es mejor). El plasma en ayuno revela los niveles circulantes de aminoácidos, relacionados más al metabolismo que a la dieta/digestión. El análisis de aminoácidos en una muestra de orina de 24 horas muestra lo que existe en exceso o que no es utilizable y en qué se está deficiente, si el transporte renal es normal. Los análisis de orina deben ser interpretados con cuidado, ya que la presencia de niveles altos en la orina puede indicar una excesiva excreción o que se están "consumiendo", lo cual hace que haya bajos niveles en el cuerpo. Los niveles de aminoácidos varían mucho con la edad, por lo que es importante usar un laboratorio que tenga rangos de referencia específicos para la edad, porque de no ser así, los resultados serán incorrectos y engañosos.

También puede ser útil medir los niveles de neurotransmisores en la sangre, puesto que la suplementación con aminoácidos y vitaminas/minerales puede servir de tratamiento, permitiendo que el cuerpo sintetice sus propios neurotransmisores.

Investigación:

Un estudio de 56 niños con autismo y 45 niños control neurotípicos de edad y género similar encontró que el grupo con autismo tenía niveles significativamente más bajos de varios aminoácidos, incluyendo el triptofano (necesario para sintetizar la serotonina) y la fenilalanina y la tirosina (necesaria para sintetizar dopamina). Los niños con autismo también tenían más altos niveles de glutamato, neurotransmisor excitatorio, el cual puede estar relacionado con las convulsiones,

movimientos tónico-clónicos, y otros problemas que se dan en niños con autismo. Hubo mucha variación dentro del grupo autista, por lo que se recomienda hacer un análisis individual de aminoácidos.

Adams JB et al., Condición Nutricional y Metabólica de Niños con Autismo vs. Niños Neurotípicos, y su Asociación con la Severidad del Autismo. Nutr. Metab (Lond) 2011 Jun 8:8(1):34.

Se han llevado a cabo varios otros estudios de aminoácidos en niños con autismo pero generalmente han tenido fallas debido al tamaño pequeño de las muestras, por la falta de ayuno la noche anterior, y por la falta de un grupo control de edad similar (los niveles plasmáticos de aminoácidos varían bastante con la edad).

Carnitina

Razonamiento:

La carnitina es una sustancia en el cuerpo que lleva combustible (ácidos grasos de cadena larga) hacia dentro de las mitocondrias (organelos productores de energía dentro de cada célula corporal). También saca ácidos orgánicos tóxicos de las mitocondrias y de las células para que puedan ser eliminados del cuerpo. La mitocondria produce ATP, un combustible principal para el cuerpo y el cerebro. Así, la carnitina es importante para la producción de combustible para el cuerpo y el cerebro.

El cuerpo puede producir carnitina hasta cierto punto, pero mucha de la carnitina proviene de nuestra dieta, especialmente de la carne de res y de cerdo. Las personas que consumen cantidades limitadas de carne de res y de cerdo tienen mayor riesgo de tener deficiencia de carnitina. La carnitina se vende ampliamente sin receta como suplemento nutricional, y también se puede adquirir con receta (la FDA lo ha aprobado para el tratamiento de la deficiencia de carnitina causada por ciertas enfermedades genéticas).

Análisis/Pruebas

Se pueden medir los niveles de carnitina en la sangre, pero es importante tener un rango de referencia pediátrico. (Muchos laboratorios no lo tienen.)

Si una persona no consume carne de res o de cerdo, tienen un mayor riesgo de tener una deficiencia de carnitina (otras fuentes de proteína, tales como el pollo, únicamente tienen 5% o menos de la cantidad de carnitina que está presente en la carne de res.) Los vegetarianos especialmente tienen riesgo de tener deficiencia de carnitina.

Tratamientos

La carnitina está disponible tanto como L-carnitina y acetyl-L-carnitina. Ambas formas son fuentes útiles de carnitina, y el cuerpo puede convertirlas de una a la otra. Sin embargo, varios estudios doble ciego, controlados con placebo han encontrado que la acetyl-L-carnitina es útil para mejorar la función cognoscitiva y la memoria en los adultos con enfermedad de Alzheimer, de manera que es posible que la forma de acetyl-L-carnitina sea más benéfica debido al grupo acetyl, que puede ayudar en la síntesis de acetilcolina, el cual es un importante neurotransmisor. Se ha determinado que la acetyl-L-carnitina es también neuro-protectora.

La cantidad que se usó en el estudio del tratamiento de autismo, hecho por Geier et al, 2010, (ver más abajo) fue de 50 mg L-carnitina/kg de peso corporal/día hasta el máximo de 1 g/día, y las dosis de 0.5 a 2 g/día fueron comunes. Sugerimos iniciar con una dosis menor, y aumentarla gradualmente a lo largo de varias semanas.

Se absorbe alrededor de 60% de la carnitina presente en los alimentos vs únicamente 15% de los suplementos. Así, el consumir 9 onzas de carne de res o 1 g de carnitina en suplemento resulta más o menos en la misma absorción.

Physicians Desk Reference (PDR) on Nutritional Supplements P. 255. (Manual de Referencia para Médicos (PDR, por sus siglas en inglés) sobre los Suplementos Nutricionales, 2001.)

Nota de Seguridad:

Un estudio hecho por Geier et al, (2011) determinó que la suplementación con carnitina se tolera bastante bien en términos generales, raramente con efectos colaterales de irritabilidad y malestar estomacal, y solo 1 de 19 niños abandonó el estudio debido a efectos colaterales. El riesgo de tener efectos colaterales se puede reducir al incrementar en fases graduales a lo largo de varias semanas. Una dosis de 1 g de carnitina es equivalente a consumir media libra de bistec, lo cual no es una preocupación de importancia. Los efectos adversos comunes incluyen diarrea y heces con olor a pescado.

Investigación:

Nótese que el término "trastornos de la mitocondria" se usa para designar una afectación generalizada de la función de la mitocondria, y por lo general, no son tan severos como la "enfermedad de la mitocondria", la cual incluye anormalidades genéticas específicas severas. Un factor importante para la función de la mitocondria es la carnitina, misma que transporta a los ácidos grasos a la mitocondria para la producción de energía. Sin embargo, los trastornos de la mitocondria pueden ser causados por muchos factores, y la deficiencia de carnitina es sólo una de las posibilidades.

Un estudio encontró niveles disminuidos de carnitina en niños con autismo (Filipek et al, 2004); sin embargo, ese estudio únicamente comparó con los rangos de referencia de laboratorio, los cuales tienen una validez limitada.

Filipek et al., Deficiencia relativa de carnitina en el autismo. J Autism Dev Disord. 2004 Dec;34(6):615-23.

Un estudio reciente, doble ciego, controlado con placebo, de tres meses (n=30) determinó que la suplementación con carnitina era benéfica. Específicamente, ese estudio encontró mejoras significativamente mayores en la Escala de Calificaciones de Autismo en Niños (CARS, por sus siglas en inglés) y en los puntajes de las Impresiones Clínicas Globales (CGI, por sus siglas en inglés) en el grupo de tratamiento comparado con el grupo placebo. Además, los puntajes ATEC mejoraron significativamente en cuanto a la función cognoscitiva, marginalmente en el lenguaje, y no-significativamente en los puntajes totales y de sociabilidad. La terapia con L-carnitina aumentó significativamente la concentración de carnitina en suero, y se observaron correlaciones significativas entre los cambios en los niveles de carnitina libre en suero y hubo cambios clínicos positivos. Los sujetos del estudio toleraron generalmente bien la terapia con L-carnitina.

Geier DA et al., Ensayo clínico prospectivo, doble ciego, aleatorio de levocarnitina para el tratamiento de los trastornos del espectro autista. Med Sci Monit 2011 Jun;17(6):PI15-23.

En general, la literatura sugiere que los trastornos de la mitocondria son comunes en el autismo, y la suplementación con carnitina puede ayudar a la función de la mitocondria. Otros suplementos para la terapia mitocondrial incluyen vitaminas, minerales, CoEnzima Q10, y ácidos grasos esenciales, los cuales trabajan juntos para mejorar la función de la mitocondria.

Varios estudios han sugerido que los trastornos de la mitocondria son comunes en los niños con autismo- ver revisión de *Rossignol, DA y Frye RE, Disfunción mitocondrial en los trastornos del espectro autista: revisión sistemática y meta-análisis. Mol Psychiatry. 2012 Mar;17(3):290-314.*

Melatonina

Razonamiento: Muchos niños y adultos con autismo tienen problemas de sueño, incluyendo el poder conciliar el sueño, despertarse durante la noche y despertarse muy temprano. Estos problemas del sueño tienen una fuerte correlación con los problemas digestivos y el curarse el tracto digestivo parece reducir muchos de esos problemas del sueño. Sin embargo, si continúan los problemas del sueño, puede ser de utilidad la suplementación con melatonina. La melatonina es la hormona que el organismo produce naturalmente en la noche para regular el sueño. Se forma a partir del neurotransmisor serotonina, de manera que niveles bajos de serotonina pueden causar niveles bajos de melatonina.

Análisis/Pruebas: La mejor prueba para la melatonina es simplemente un ensayo con ella, si una persona continúa con problemas del sueño, no debidos a otras causas (ver más adelante).

Tratamiento: La producción de melatonina se ve reducida por la luz, y una simple luz tenue en la noche puede reducir mucho la producción de melatonina. Así que primero trate de eliminar todas las fuentes de luz.

Para problemas para conciliar el sueño, primero intente con un abordaje conductual, incluyendo tener una rutina nocturna (a una hora fija empiece con la ducha/baño, cepillarse los dientes, leer una historia, etc.). También, asegúrese de eliminar el consumo de cafeína y reducir el de azúcar en la noche.

Si persisten los problemas para dormir, comience con 1 mg de melatonina (0.5 mg para niños) y aumente a hasta 2-5 mg de ser necesario (1-5 mg para niños). Si se despierta durante la noche, intente con una forma que se va liberando con el tiempo en vez de aumentar la dosis. 2 mg de liberación con el tiempo puede ser mejor que 5 mg en una sola toma. Sin embargo, en general no es eficaz para evitar despertar durante la noche, de manera que pueden ser necesarios otros tratamientos si la melatonina que se libera con el tiempo no es eficaz.

Nota de Seguridad: Al parecer, la melatonina es excepcionalmente segura; altas dosis en los animales no producen toxicidad, y un estudio de 1400 mujeres que tomaban 75 mg/día por hasta 4 años no produjo efectos colaterales adversos. Se ha documentado que los niños con autismo que toman hasta 25 mg a la hora de dormir no tienen efectos colaterales adversos. De hecho, estudios en animales sugieren que la toma de melatonina a largo plazo puede aumentar la duración de la vida en 20%, presumiblemente debido a sus fuertes efectos antioxidantes.

Un estudio de niños con ADHD e insomnio a quienes se les siguió durante aproximadamente 4 años, reveló que no se asociaron efectos colaterales serios con la toma a largo plazo de la melatonina; después de 4 años, 65% de los niños aún la toman en forma regular, 12% de forma ocasional, y el 9% ya no la necesitan.

Hoebert M, et al. "Seguimiento a largo plazo del tratamiento con melatonina en niños con ADHD e insomnio crónico para iniciar el sueño." J. Pineal Res. 47 (1): 1-7. 2009

Investigación:

Los problemas con la melatonina han sido estudiados extensamente en los niños con autismo, y hay nueve estudios que encontraron anormalidades en los niveles de melatonina y/o el ciclo de la melatonina en los niños con autismo. Se han llevado a cabo cinco ensayos aleatorios, doble ciego y controlados con placebo, y Rossignol y Frye llevaron a cabo un meta-análisis de esos cinco estudios. Ellos encontraron que la melatonina mejoraba el poder conciliar el sueño y la duración del sueño (30 minutos más que el placebo), pero no los despertares nocturnos. Los efectos colaterales de la melatonina se reportaron como mínimos o inexistentes.

Encuesta ARI de la Clasificación de la Eficacia de los Tratamientos, según los Padres de Familia:

	% Peor	% Sin Cambio	% Mejor	Número de Reportes
Melatonina	8%	26%	66%	1687

En general, la melatonina parece ser una terapia segura y eficaz para los problemas de sueño para muchos niños con autismo.

Para mayor información, vea la revisión de *Rossignol y Frye, Revisión Sistemática y Meta-Análisis. Dev Med Child Neurol Melatonina en los trastornos del espectro autista: a 2011 Sep;53(9):783-92.*

Suplementos para la Tiroides

Razonamiento: Alrededor de 5-10% de la población general tiene trastornos de la tiroides, por lo que requieren de suplementación, y ese porcentaje puede ser mayor en el autismo. Una mala función tiroidea debida a la falta de yodo es la principal causa de retraso mental en el mundo, resultando en 80 millones de casos de retraso mental y niveles de energía disminuidos. La mala función tiroidea también puede deberse a otros factores.

El yodo se requiere para que la tiroides funcione normalmente, y un estudio nacional principal (NHANES) determinó que los niveles de yodo disminuyeron más de 50% de principios de la década de los 70 hasta principios de la década de los 90, presumiblemente debido a la disminución en el uso de sal de mesa (que es una de las fuentes principales de la sal yodada). La sal no-yodada se usa en la mayoría de los alimentos procesados (papitas, galletas saladas, etc.) Por lo tanto, la deficiencia del yodo es un problema creciente.

Hollowell, JG et al., Nutrición de Yodo en los Estados Unidos. Tendencias e implicaciones para la salud pública: datos de la excreción de yodo de las Encuestas I y III del Examen Nacional de Nutrición y Salud, (1971-1974 and 1988- 1994), J Clin Endocrinol Metab 83(10): 3401-8 (1998).

Análisis/Pruebas:

Si los individuos no usan sal yodada o toman un suplemento vitamínico/mineral que contiene yodo, entonces están con un alto riesgo de deficiencia de yodo.

La prueba más precisa es la medición en sangre de las hormonas tiroideas y los niveles de yodo.

La hormona tiroidea se mide como parte de las pruebas que se hacen a los recién nacidos para descartar el hipotiroidismo congénito y para iniciar el tratamiento en las primeras etapas de la vida, si es necesario, para evitar el retraso mental. Si a un niño no se le han hecho las pruebas, o tiene síntomas de hipotiroidismo en la infancia, es importante checar las hormonas tiroideas inmediatamente.

Una simple evaluación inicial se puede hacer midiendo la temperatura corporal antes del despertar. Una baja temperatura corporal es un posible indicador de un nivel demasiado bajo de la función tiroidea. En general, la actividad/energía baja, el bajo tono muscular, el estreñimiento, el cabello quebradizo y/o seco, y los rezagos en el desarrollo también pueden ser un posible indicador de un problema tiroideo, pero otros factores también pueden ser los causantes de estas condiciones.

Tratamiento:

Si los niveles de yodo están bajos, entonces se puede iniciar la suplementación con yodo. Si eso no normaliza los niveles tiroideos, entonces se pueden considerar los suplementos tiroideos. Recomendamos tomar suplementos tiroideos naturales derivados de los animales puesto que proveerán una fuente completa de hormonas tiroideas (tanto T3 como T4). Los suplementos tiroideos sintéticos contienen solamente T4.

Es importante tratar las condiciones de bajos niveles de hormonas tiroideas lo antes posible, para evitar el riesgo de retraso mental.

Algunos individuos tienen disfunción tiroidea debido a anticuerpos tiroideos o a anomalías congénitas en el desarrollo tiroideo, de manera que una evaluación por parte de un endocrinólogo es

importante si se sospecha de anomalías en la función tiroidea.

Duración:

Generalmente, se necesitan de 1 a 2 meses de suplementación para observar un aumento en los niveles de energía y temperatura corporal. Puede necesitarse la suplementación a largo plazo a menos que se resuelva el problema con el desarrollo tiroideo.

PRECAUCIÓN POR SEGURIDAD: Demasiada hormona tiroidea puede causar pérdida de peso, ansiedad y otros problemas, por lo que deben monitorearse de forma regular los niveles tiroideos si se está tomando un suplemento.

Investigación:

Ha habido varios estudios de la función tiroidea y el autismo.

Un estudio reportó una alta incidencia de anomalías tiroideas en los padres de los niños con autismo.

Megson MN. Es el autismo un defecto de la proteína G-alfa que se puede revertir con vitamina A natural. Med Hypotheses. 2000 Jun;54(6):979-83.

Un estudio encontró que la función tiroidea anormal en adultos jóvenes con autismo severo se correlaciona con habilidades verbales afectadas.

Nir I et al., Reporte breve: melatonina circadiana, niveles de hormona estimulante de la tiroides, prolactina, y cortisol en el suero de adultos jóvenes con autismo. J Autism Dev Disord. 1995 Dec;25(6):641-54.

Un estudio encontró niveles reducidos de hormonas tiroideas (TSH, por siglas en inglés) en niños con autismo (n=41) vs controles.

Hashimoto T et al., Respuesta reducida de la hormona estimulante de la tiroides ante la hormona liberadora de la tirotrópina en niños autistas. Dev Med Child Neurol. 1991 Apr;33(4):313-9.

También hubo un estudio pequeño (n=14) que encontró niveles normales de TSH en niños con autismo, pero ese estudio no tuvo grupo control.

Abbassi V et al., Concentración de triyodotironina (T3) y terapia en niños autistas. J Autism Child Schizophr. 1978 Dec;8(4):383-7.

Un estudio encontró que muchos niños con autismo tienen niveles inusualmente bajos de yodo en su cabello, lo cual posiblemente sugiere que hay un bajo nivel en su cuerpo y necesitan más.

Adams JB et al., Análisis de Metales Tóxicos y Minerales Esenciales en el Cabello de Niños con autismo y condiciones asociadas, y sus madres en el estado de Arizona. Biol Trace Elem Res. 2006 Jun;110(3):193-209.

Un estudio encontró que la mayoría de los niños con autismo tenían niveles normales de yodo en su orina (normalizados por la creatinina) comparados con niños control, pero 25% de los niños con autismo tenían niveles inusualmente bajos (por debajo de los niveles de referencia).

Adams JB et al., Adams JB et al., Condición Nutricional y Metabólica de Niños con Autismo vs. Niños Neurotípicos, y su Asociación con la Severidad del Autismo. Nutr. Metab (Lond) 2011 Jun 8;8(1):34.

En general, los reportes de la función tiroidea anormal en la mayoría de los estudios son congruentes con determinaciones de bajo yodo, y es posible que la función tiroidea afectada es una causa de algunos de los síntomas del autismo en algunos niños, especialmente la afectación del lenguaje y el retraso mental.

Sulfatación

Razonamiento: El sulfato se usa para muchas funciones corporales, incluyendo la desintoxicación, el mantenimiento del revestimiento del tracto digestivo, y la producción de hormonas. Algunos niños con autismo tienen un nivel bajo de sulfato en sus cuerpos debido a una variedad de razones, incluyendo una mala absorción en el intestino, pérdida excesiva en la orina o mal reciclaje del sulfato en el riñón, o porque el estrés oxidativo y la inflamación pueden apagar la dioxigenasa de la cisteína, misma que dirige la ruta cisteína>sulfato.

Análisis/Pruebas: Los análisis de sangre se pueden usar para checar los niveles de sulfato plasmático total y de sulfato libre, y probablemente ésta sea la prueba más confiable. También pueden brindar información los niveles plasmáticos de cisteína. (La prueba en la orina en busca de sulfato libre y total puede ser útil para ver si hay una pérdida excesiva de sulfato, pero esta es sólo una de varias posibles causas de los niveles de sulfato bajos, y no se debe basar únicamente en ello para evaluar la condición del sulfato en el cuerpo.)

En forma alternativa, puesto que las sales de sulfato de magnesio son muy seguras, y uno podría simplemente intentar su uso por hasta varias semanas y ver si hay mejoras en la conducta y el funcionamiento (ver más adelante),

Tratamiento:

Tapan Audhya evaluó muchas formas diferentes de aumentar los niveles plasmáticos de sulfato en niños con autismo quienes tenían niveles de sulfato bajos. Los dos métodos más eficaces fueron MSM oral (500-2000 mg dependiendo del tamaño y el nivel de sulfato) y los baños con sulfato de magnesio-2 tazas de sulfato de magnesio en agua tibia/caliente, remojar durante 20 minutos, 2-3 veces/semana. Unos cuantos niños no toleraron el MSM, pero por lo general, los baños con el sulfato de magnesio se toleraron muy bien.

T. Audhya, Papel de la Sulfatación, presentación en la Conferencia sobre Autismo/Síndrome de Asperger en Anaheim, CA, Febrero, 2007.

Muchos padres de familia y médicos han reportado de manera anecdótica que los baños con sulfato de magnesio eran de beneficiaron para los niños. Sin embargo, hay menos experiencia con MSM en los niños con autismo, y se requiere más investigación.

Investigación - Sulfato y Autismo

El azufre es el cuarto mineral más común en el cuerpo (Chang, 2007). La mayoría del sulfato se produce in vivo por medio del metabolismo de la cisteína. [Stipanuk et al 2010]. La sulfatación es importante para muchas reacciones, incluyendo la desintoxicación, la desactivación de las catecolaminas, la síntesis de tejido cerebral, la sulfatación de las mucinas (proteínas) que recubren el tracto gastrointestinal, y más. La medida del sulfato plasmático total involucra muchas sustancias en el plasma, incluyendo neurotransmisores, esteroides, glicoaminoglicanos, fenoles, amonoácidos, péptidos y otras moléculas.

Se ha reportado en tres estudios que los niños con autismo tienen niveles bajos de sulfato libre y el plasmático total. [Waring et al 1997; Geier et al 2009; Adams et al 2011], y esto es congruente con cuatro estudios [Waring et al 1997; O'Reilly et al 1993; Alberti et al 1999; Horvath et al 2002] que encontraron que los niños con ASD tenían una capacidad de sulfatación significativamente disminuida

comparados con niños control, ésto basado en que tenían capacidad disminuida de desintoxicarse del paracetamol (acetaminofeno, el ingrediente activo del Tylenol). El hallazgo del sulfato plasmático bajo también es congruente con un estudio grande que encontró niveles altos de sulfato en la orina de niños con autismo [Waring y Kovsra, 2000], puesto que el que se esté desperdiciando el sulfato en la orina explica parcialmente los niveles bajos en el plasma.

Investigación-Tratamiento

Un estudio [Waring y Klovrsra, 2000] también reportó altos niveles de sulfito urinario en niños con autismo, sugiriendo que había un problema para convertir el sulfito en sulfato en la mitocondria. En 38% de los casos (14/38) mejoraron los niveles de sulfito y sulfato dando 50 mcg de molibdeno (mineral esencial), presumiblemente debido a que la enzima para convertir sulfito a sulfato (sulfito oxidasa) contiene molibdeno.

Un estudio (Adams et al, 2011) involucró el tratamiento con un suplemento multivitamínico/mineral que incluía molibdeno y MSM. Después de tres meses de tratamiento, hubo un aumento sustancial tanto del sulfato libre como del total en plasma, pero los niveles aún estaban por debajo de lo normal. Esto sugiere que un tratamiento adicional, tal como con baños de sulfato de magnesio son necesarios para normalizar los niveles de sulfato.

Referencias

- Chang, Raymond Chemistry, Ninth Edition, 2007. McGraw-Hill. p. 52. Stipanuk MH, Ueki I. Lidiando con azufre metionina/homocisteina: metabolismo de la cisteína a taurina y azufre inorgánico. J Inherit Metab Dis. 2011 Feb;34(1):17-32. Epub 2010 Feb 17. Waring RH, Ngong JM, Klovrsza L, Green S, Sharp H: Parámetros Bioquímicos en Niños Autistas. Dev Brain Dysfunct 1997, 10:40-43. Geier DA, Kern JK, Garver CR, Adams JB, Audhya T, Geier MR: Estudio prospectivo de los biomarcadores de la trans-sulfuración en los trastornos autistas. Neurochem Res. 2009, 34(2):386-93. Fé de Erratas en: Neurochem Res. 2009, 34(2):394. O'Reilly BA and Warning RH: Deficiencias de Enzimas y en la Oxidación del Azufre en Niños Autistas que son Sensibles a Ciertos Alimentos/Sustancias Químicas. J. Orthomolecular Medicine 1993, 8(4):198-200. Alberti A, Pirrone P, Elia M, Waring RH, Romano C, Alberti A, Pirrone P, Elia M, Waring RH, Romano C: Déficit de la sulfatación en niños autistas "de bajo funcionamiento": estudio piloto. Biol Psychiatry. 1999, 46(3):420-4. Horvath K and Perman JA: Trastorno autista y enfermedad gastrointestinal. Curr Opin Pediatr 2002, 14:583-587. Waring RH and Klovrsza LV: Metabolismo del Azufre en el Autismo. J. Nutritional & Environmental Medicine 2000, 10:25-41.*

Terapias para la Metilación/Glutatión/Estrés Oxidativo

Razonamiento: Muchos niños con autismo tienen problemas con la metilación, glutatión y el estrés oxidativo, las cuales están muy conectadas entre sí metabólicamente hablando (ver figuras 1 y 2).

La metilación es el proceso de donar un grupo metilo (CH_3 , o un átomo de carbono con tres hidrógenos) a otra molécula, como el ADN, ARN, proteínas, fosfolípidos y neurotransmisores, las cuales básicamente, pueden "prender o apagarlas". El principal donador de metilos en el cuerpo es SAM (S-adenosil-metionina), y varios estudios han mostrado que está bajo en el autismo.

El glutatión es el principal antioxidante en el cuerpo, y también es importante defensa en contra de los metales tóxicos (se une a ellos y se excreta junto con ellos en la bilis y en la orina. Indirectamente, también apoya muchas reacciones metabólicas, incluyendo la síntesis/reparación del ADN y la síntesis de proteínas. Cada célula en el cuerpo y cada sistema en el cuerpo se ve afectado por el glutatión, especialmente el sistema inmune, el sistema nervioso, el tracto gastrointestinal y los pulmones. El glutatión es un tri-péptido compuesto de tres aminoácidos-cisteína, glicina y glutamato, y es el principal sistema antioxidante y de desintoxicación en las células. La cantidad de precursor de cisteína es usualmente el factor limitante en cuanto a qué tanto glutatión sintetiza el cuerpo. Algo de cisteína se sintetiza a partir de SAM, por lo que tener niveles bajos de SAM puede resultar en bajos niveles de cisteína. Varios estudios han encontrado que los niños con autismo tienen bajos niveles de cisteína y de glutatión, probablemente debido en parte a bajos niveles de SAM.

El estrés oxidativo ocurre cuando se producen demasiados radicales libres y la capacidad antioxidante del glutatión es insuficiente. Los radicales libres son moléculas altamente reactivas que pueden atacar a cualquier célula del cuerpo, interfiriendo con su función y causando daño. Una causa común es cuando las mitocondrias (organelos productores de energía que se encuentran en cada célula) no están funcionando correctamente al "quemar" oxígeno cuando reacciona con "combustibles" (azúcares, grasas, etc.) para producir energía. El glutatión y otros antioxidantes pueden reducir el estrés oxidativo al apagar a los radicales libres, pero necesitan ser reciclados cada vez que actúan. Varios estudios han demostrado que frecuentemente, los niños con autismo tienen la función mitocondrial afectada, así como el reciclaje del glutatión, y tienen elevado estrés oxidativo.

Tratamiento: Hay varias maneras de mejorar el SAM, glutatión, y el estrés oxidativo, pero algunas maneras son más eficaces que otras. Incluyen:

Métodos menos eficaces:

1) Glutatión oral: Únicamente se absorbe alrededor del 10% del glutatión, de manera que este método no es muy eficaz para elevar los niveles en el cuerpo. Un estudio pequeño de niños con autismo encontró que dosis orales de 15 mg/kg de peso corporal produjo un aumento del 19% de glutatión reducido (forma activa) en el plasma, y aumentó el nivel total de glutatión en la sangre completa en 12%. Sin embargo, no mejoró el nivel de glutatión oxidado en el plasma, de manera que el estrés oxidativo todavía era alto.

Kern JK et al., Ensayo clínico de la suplementación de glutatión en los trastornos del espectro autista. Med Sci Monit 2011 Dec 1;17(12):CR677-682

2) Glutación transdérmico: El glutación es una molécula relativamente grande, y no se absorbe fácilmente a través de la piel. Un estudio pequeño de 13 niños encontró que la dosis transdérmica de 350-500 mg produjo un aumento del 11% de glutación reducido (forma activa) en el plasma, y un aumento de 9% en el nivel total de glutación en la sangre completa. Sin embargo, hubo poco cambio en el nivel de glutación oxidado en el plasma (disminución del 4%).

Kern JK, et al., Ensayo clínico de la suplementación de glutación en los trastornos del espectro autista. Med Sci Monit 2011 Dec 1;17(12):CR677-682

3) Glutación intravenoso: Un estudio de glutación en alta dosis encontró que sí eleva los niveles, pero que la vida media en el cuerpo era de sólo 20 minutos, así que no dura mucho (pero los efectos probablemente duran más).

Aebi S et al., Alta dosis de glutación intravenoso en el hombre. Farmacocinética y efectos en la cisteína en el plasma y en la orina. European Journal of Clinical Investigation 1991, 21:103-110.

Métodos más eficaces:

1) Vitamina C: Se encontró que 500 mg de vitamina C elevaba los niveles de glutación RBC en 50% en estudiantes universitarios.

Johnston et al., La vitamina C eleva el glutación en los glóbulos rojos en adultos sanos Am J Clin Nutr. 1993 Jul; 58(1):103-5.

2) Ácido Fólico/TMG-Metil-B12: Un estudio de tratamiento de 8 niños de corta edad con autismo encontró que 800 mcg de ácido fólico y 1000 mg de TMG normalizó SAM y parcialmente mejoró los niveles de cisteína, glutación total en plasma y la proporción de glutación oxidado a glutación total. El agregar inyecciones subcutáneas de vitamina B12 (metil-cobalamina) resultó en la normalización de los niveles de SAM, de cisteína y de glutación total en el plasma, y la proporción de los niveles de glutación oxidado a glutación total.

James SJ, Cutler et al., Biomarcadores metabólicos de estrés oxidativo aumentado y de la capacidad de metilación afectada en los niños con autismo. Am J Clin Nutr. 2004, 80(6):1611-7.

Un estudio de tratamiento más grande de 48 niños con autismo involucró el uso de 800 mcg de ácido fólico e inyecciones subcutáneas de vitamina B12 (metilcobalamina), pero no de TMG. Se hicieron pruebas previas a los niños para verificar que tuvieran problemas de metilación y/o de glutación (75% de los niños cumplieron con los criterios). El tratamiento no mejoró significativamente los niveles de SAM, pero los niveles de cisteína si aumentaron a niveles normales. El glutación total y el reducido aumentaron parcialmente, pero quedaron en niveles menores que lo normal. El glutación oxidado mejoró a niveles cercanos a los normales. La proporción de glutación total a glutación oxidado mejoró parcialmente pero aún estaba por debajo de lo normal. Este fue un estudio de diseño abierto, y se mencionaron algunas mejoras en la conducta pero no fueron reportadas.

James SJ et al., Eficacia del tratamiento con metilcobalamina y ácido fólico en el estatus de óxido-reducción del glutación en los niños con autismo. Am J Clin Nutr. 2009, 89(1):425-30.

Por lo que parece que el estudio del 2004, el cual incluyó TMG produjo más resultados benéficos que el estudio del 2009. El TMG, o trimetilglicina, contiene 3 grupos metilo que se pueden donar, y es probable que apoye la función de metilación y, por lo tanto, mejore el SAM (que mejoró en el estudio del 2004 pero no en el estudio del 2009).

3) Suplementos Vitamínicos/Minerales: Un estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, de 141 niños y adultos con autismo, investigó un suplemento oral multivitamínico/mineral diseñado para individuos con autismo. 54 de los niños también tuvieron medidas del estatus nutricionales al inicio y al final del estudio, incluyendo medidas de la metilación, el glutación y del estrés oxidativo. El

suplemento normalizó el SAM, y mejoró sustancialmente otro bio-marcador de la metilación (uridina plasmática). El suplemento también mejoró parcialmente el glutatión reducido y oxidado, pero los niveles permanecieron un tanto anormales. Otro marcador del estrés oxidativo, la nitro-tirosina plasmática, también mejoró sustancialmente pero permaneció ligeramente anormal.

Se investigaron los cambios conductuales en todos los participantes, y el grupo de tratamiento mejoró significativamente más que el grupo placebo, según se evaluó con las Impresiones Globales de los Padres de Familia-Modificado incluyendo mejorías modestas pero estadísticamente significativas en el Cambio Promedio de todos los síntomas, según lo contestado en el cuestionario modificado de las Impresiones Globales de los Padres de Familia-Modificado, y hubo mejorías significativas en los sub-puntajes en lenguaje expresivo, el hacer berrinches, la hiperactividad y los síntomas en general.

Este estudio también reportó que los niños con autismo, comparado con los niños neurotípicos tenían niveles significativamente más bajos de NADH, la forma activa de la vitamina B3, la cual se necesita para reciclar el glutatión oxidado a glutatión reducido (activo). El suplemento vitamínico/mineral normalizó los niveles de NADH, y esto explica, al menos parcialmente, la mejoría en la proporción de glutatión oxidado a reducido, y las mejoras en general en el estrés oxidativo.

Adams JB et al., Efecto de un Suplemento Vitamínico/Mineral en los Niños con Autismo, BMC Pediatrics 2011, 11:111

4) NADH: El NADH es la forma activa de la vitamina B3, y es un importante co-factor para muchas reacciones enzimáticas en el cuerpo. Un estudio encontró que los niños con autismo tenían niveles normales de vitamina B3, pero niveles significativamente bajos de NADH. (Adams et al 2011). Un estudio pequeño de tratamiento de 8 niños con autismo investigó el efecto de 2 semanas de suplementación con 5-10 mg/día de NADH (la forma activa de la vitamina B3). Resultó en mejorías significativas en SAM a niveles cercanos a lo normal. Significativamente mejoró los niveles de glutatión reducido, pero no mejoró significativamente los niveles de glutatión oxidado.

Fredendfeld S et al., Efectos Bioquímicos de la Terapia con Ribosa y NADH en Niños con Autismo. Autism Insights, 2011:3 3-13

5) Ribosa: La D-ribosa es un azúcar que ocurre naturalmente y que es un componente estructural clave del ADN, ARN, NADH, NADPH, y de muchas otras moléculas importantes en el cuerpo. Es un suplemento nutricional comúnmente usado. Un estudio pequeño de tratamiento de 8 niños con autismo investigó el efecto de 2 semanas de suplementación con 5 g/día de ribosa. Resultó en mejorías significativas en SAM, pero los niveles aún seguían un tanto bajos. Ligeramente mejoró los niveles de glutatión reducido, pero no mejoró significativamente los niveles de glutatión oxidado.

En general, los efectos de la suplementación con NADH eran similares a los efectos de la suplementación con ribosa. Ambos tratamientos aumentaron los niveles de NADH (en 22% y 18%, respectivamente) y aumentó bastante los niveles de ribosa (173% y 222%, respectivamente).

Fredendfeld S et al., Efectos Bioquímicos de la Terapia con Ribosa y NADH en Niños con Autismo. Autism Insights, 2011:3 3-13

6) DMSA: Los metales tóxicos, tales como el mercurio, pueden disminuir bastante la capacidad del cuerpo de sintetizar glutatión, y el remover los metales tóxicos parece normalizar los niveles de glutatión. Un estudio investigó el tratamiento con DMSA oral, un medicamento que está aprobado por la FDA para el tratamiento del envenenamiento por plomo en bebés y en niños. La fase 1 del estudio involucró el dar 3 dosis de DMSA oral diariamente durante 3 días (10 mg/kg de peso corporal por dosis). Los niveles de glutatión en RBC se midieron previo al tratamiento, y 1-2 meses después del tratamiento. Inicialmente, muchos niños con autismo tenían niveles que eran mucho menores o mucho mayores que los del rango de referencia para adultos, pero después del tratamiento, tenían niveles que estaban casi todos dentro del rango de referencia para adultos; i.e., aquellos que

inicialmente niveles bajos, aumentaron hacia niveles normales, y aquellos que tenían niveles altos disminuyeron hacia niveles normales. Al parecer, los niveles altos de glutatión RBC estaban asociados con niveles altos de metales tóxicos (¿quizá el cuerpo sintetizó más glutatión para responder?) y los bajos niveles de glutatión estaban asociados con el mercurio (el cual inhibe la producción y disminuye los niveles de glutatión). Este tratamiento era seguro y eficaz, y parece que mejora la conducta.

Adams JB et al., La seguridad y la eficacia de la terapia del DMSA oral para niños con trastornos del espectro autista: Parte A-Resultados Médicos. BMC Clin Pharmacol.2009Oct23;9:16

Adams JB, et al., La seguridad y la eficacia de la terapia del DMSA oral para niños con trastornos del espectro autista: Parte B-Resultados Conductuales. BMC Clin Pharmacol.2009Oct23;9:17.

7) **N-acetil-cisteína (NAC).** La NAC es una forma de la cisteína, un aminoácido que es el factor limitante de la tasa de producción de glutatión. La NAC es más resistente a la absorción de agua durante el almacenamiento, de manera que se le usa frecuentemente en vez de la cisteína. Un estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, investigó el tratamiento NAC de los niños con autismo. La dosificación fue de 900 mg diariamente durante las primeras 4 semanas, luego 900 mg dos veces al día durante 4 semanas y 900 mg tres veces al día durante 4 semanas. El grupo de tratamiento tuvo significativamente más mejorías en cuanto a irritabilidad comparado con el grupo placebo. No hubo mediciones de glutatión, pero es un componente crítico de glutatión y probablemente elevó los niveles de glutatión.

Hardan AY, et al., Un Ensayo Piloto, Controlado, Aleatorio de N-Acetilcisteína Oral en los Niños con Autismo

Investigación Adicional:

La **Figura 1** muestra el ciclo de la metionina en forma esquemática; este ciclo lleva a la producción de SAM. La metionina está disponible de la mayoría de las fuentes dietéticas de proteína (res, pollo, nueces, etc.). También la sintetiza en el cuerpo reciclando la homocisteína, lo cual requiere de vitamina B12 y de ácido fólico. La metionina se convierte a SAM, y luego a SAH, y luego a homocisteína. Entonces la homocisteína se recicla a metionina o se convierte en cistationina, parte de la cual se llega a convertir finalmente en glutatión.

Figura 2. Reducción de GSSG a GSH (resultado neto de un proceso más complejo, el cual involucra FADH). NADH es el co-factor enzimático necesario para el reciclaje del glutatión.

Biol Psychiatry. 2012 Jun 1;71(11):956-61. Epub 2012 Feb 18.

Regulación del Sistema Inmune

Razonamiento: Varios estudios han encontrado que la función inmune es anormal en el autismo, generalmente con un cambio a TH-2, y alguna evidencia de auto-inmunidad.

Molloy et al., Niveles elevados de citocina en niños con trastorno del espectro autista, J. Neuroimmunol 172 (2006) 198-205.

Análisis/Pruebas: Una prueba estándar (disponible de cualquier laboratorio médico) es la medida de las inmunoglobulinas totales (anticuerpos) y sus subclases. Niveles disminuidos de IgG o de las subclases de IgG proveen evidencia de inmunodeficiencia.

Tratamientos: Se necesita más investigación sobre los tratamientos eficaces para normalizar el sistema inmune en los niños con autismo. Si las pruebas de laboratorio revelan una función inmune anormal, los tratamientos posibles actuales incluyen las inmunoglobulinas intravenosas (IVIG, por sus siglas en inglés), Actos (pioglitazone), y dosis bajas de naltrexona.

Investigación: IVIG: Gupta et al., encontró que el IVIG benefició a 4 de 10 niños, y un caso fue de mejoría marcada. Este tratamiento es muy caro, ya que las inmunoglobulinas (anticuerpos) deben recolectarse de cientos de miles de donadores humanos, pero puede estar cubierto por el seguro médico si es que hay evidencia de inmunodeficiencia.

Gupta et al., Tratamiento de niños con autismo con inmunoglobulina intravenosa. J Child Neurol. 1999 Mar;14(3):203-5.

Veintiséis niños autistas recibieron gama-globulina intravenosa (IVIG) cada 4 semanas durante 6 meses a una dosis de 400 mg/kg. Hubo mejorías significativas en comportamientos aberrantes, el lenguaje, la hiperactividad, estímulos inapropiados y en la interacción social. Sin embargo, dentro de los 4 meses de haber descontinuado IVIG, 22 de los 26 niños tuvieron regresión. Reportes anecdóticos de médicos sugieren que se necesitan 12 meses o más de terapia para obtener beneficios a largo plazo.

Boris m, Goldblatt A, Edelson SM; Mejorías en niños con autismo tratados con gama-globulina intravenosa. Journal of Nutritional & Environmental Medicine, Dec 2005; 15(4): 169-176.

El Síndrome Neuropsiquiátrico Pediátrico de Inicio Agudo (**PANS**, por sus siglas en inglés), anteriormente conocido como PANDAS, es el término usado para describir un subconjunto de niños y adolescentes quienes desarrollan repentinamente el Trastorno Obsesivo Compulsivo (OCD, por sus siglas en inglés) y/o trastornos de tics nerviosos, y en quienes los síntomas empeoran después de tener infecciones (en el caso del estreptococo, se usa aún el término "PANDAS"). Los síntomas de tic y de OCD se acompañan de una variedad de otros síntomas neuro-psiquiátricos, incluyendo la ansiedad por separación, "ataques de ansiedad", irritabilidad, cambios de humor extremos, hacer berrinches, y comportamientos inmaduros (como "hablar como niño"), hiperactividad, problemas con la atención y la concentración, cambios en la letra manuscrita, y problemas con la aritmética, la lectura y otras materias escolares. Se presenta en algunos niños con ASD. El diagnóstico se hace únicamente de los síntomas; en el caso de PANDAS, que proviene del estreptococo, pueden ser de utilidad los niveles elevados de ASO (anticuerpos anti-estreptolisina) y/o de anticuerpos anti-ADNasa; si el cultivo de garganta sale positivo, un solo curso de antibióticos por lo general, eliminará la infección por

estreptococos y hace que desaparezcan los síntomas de PANDAS. La IVIG es un tratamiento tanto para PANS como para PANDAS. Esta terapia está cubierta por muchas compañías aseguradoras y puede ser un método adicional para los niños con ASD estén cubiertos para IVIG. También, la terapia profiláctica con antibióticos a veces se recomienda para evitar más infecciones por estreptococo. Para mayor información, ver <http://intramural.nimh.nih.gov/pdn/web.htm>.

ACTOS: ACTOS (pioglitazona) tiene múltiples efectos, incluyendo la capacidad de disminuir la inflamación.

Un estudio abierto de ACTOS en 25 niños con autismo durante 3-4 meses encontró mejorías sustanciales en cuanto a irritabilidad, letargia, estereotipia, e hiperactividad, con mayores beneficios en los niños más chicos. Las dosis fueron 30 mg (niños más chicos) y 60 mg (niños de más edad).

Boris et al., Efectos del tratamiento con pioglitazona en los síntomas conductuales en niños autistas, aceptado en J. Neuroinflammation 2007.

Sin embargo, los datos de la encuesta ARI (abajo) sugiere que sólo raramente es beneficioso.

Advertencia por Seguridad: La FDA ha emitido una advertencia de "caja negra" de que ACTOS puede aumentar el riesgo de insuficiencia cardiaca congestiva, retención de líquidos, y edema (hinchazón debido a la acumulación de líquidos debajo de la piel).

Naltrexona de bajas dosis:

La naltrexona es un medicamento usado para bloquear al receptor opioide en el cerebro, y por lo tanto, se usa para tratar la adicción a opioides porque evita el efecto eufórico de los opioides como la morfina y la heroína. Ha habido 14 ensayos clínicos de naltrexona para niños con autismo. Un artículo de Elchaar, et al., de revisión de la literatura reportó que "Naltrexona se ha usado comúnmente en dosis que varían de 0.5 a 2 mg/kg/día y encontró que era predominantemente efectiva para reducir la conducta auto-destructiva. La naltrexona también puede atenuar la hiperactividad, la agitación, la irritabilidad, el hacer berrinches, el retirarse socialmente, y los comportamientos estereotipados. También puede haber una mejoría en la atención y en el contacto visual. El evento adverso que más comúnmente se reportó fue una sedación transitoria.

Elchaar et al., Eficacia y seguridad del uso de naltrexona en pacientes pediátricos con trastorno autista. Ann Pharmacother. 2006 Jun;40(6):1086-95. Epub 2006 Mayo 30. Revisión.

Se ha sugerido que bajas dosis de naltrexona, a alrededor de 3-5 mg/día (mucho más bajas que las dosis arriba mencionadas) pueden ser de beneficio para niños con autismo y puede mejorar la regulación de su sistema inmune. Se necesita de más investigación.

Encuesta ARI de la Clasificación de la Eficacia de los Tratamientos, según los Padres de Familia:

	% Peor	% Sin Cambio	% Mejor	Número de Reportes
IVIG:	7%	39%	54%	142
ACTOS:	19%	60%	21%	140
Naltrexona de bajas dosis:	11%	52%	38%	190

Con base en los Datos de la Encuesta ARI, al parecer es probable que IVIG sea de beneficio, seguido de LDN, y Actos resultó con el menor % de mejoría y el % más alto de empeoramiento. Sin embargo, estos son sólo datos de la encuesta de un número relativamente bajo de familias. Se necesita de más investigación.

TERAPIA CON TRICHURIS SUIS: Los huevos del gusano látigo del cerdo (*Trichuris suis*) se han usado como tratamiento de ciertos trastornos del sistema inmune, incluyendo enfermedades como colon irritable, esclerosis múltiple y alergias a alimentos, debido a sus efectos inmunomoduladores (la capacidad de modular al sistema inmune). Al parecer, la terapia es segura puesto que los gusanos sólo pueden sobrevivir un tiempo breve en el tracto digestivo humano. Algunos médicos la han usado para pacientes con autismo, pero no existe investigación formal aún en cuanto a su uso para individuos con autismo, por lo que debe considerarse como una terapia experimental para el autismo.

Summers RW et. al., Terapia con Trichuris suis en la Enfermedad de Crohn. Gut 2005; 54:87-90; Summer. et al.; Terapia con Trichuris suis para la colitis ulcerativa activa; ensayo aleatorio controlado.

Gastroenterology, abril 2005 . Jouvin MH, Kinet JP. Huevos de Trichuris suis: prueba de la terapia con base en helmintos como una extensión de la hipótesis de higiene. J Allergy Clin Immunol. 2012 Jul;130(1):3-10; quiz 11-2. Revisión.

Terapia de Oxígeno Hiperbárico (HBOT, por sus siglas en inglés)

Razonamiento: Existe bastante evidencia de que hay flujo sanguíneo disminuido en el cerebro de la mayoría de los niños con autismo, lo cual sugiere que existe la necesidad de más oxígeno. HBOT es un método efectivo para aumentar los niveles de oxígeno en el cuerpo provisionalmente. Es un método efectivo para mejorar la curación de heridas, y podría ayudar con la inflamación intestinal y cerebral, y problemas similares que son comunes en los niños con autismo.

Tratamiento: Típicamente, 40 sesiones de 1 hora, 1 a 2 veces al día en una cámara que tiene aumentada la presión de aire en 30% (1.3 atm), que provisionalmente aumenta el nivel de oxígeno en el cuerpo. A veces también se usa una máscara facial con oxígeno puro (el aire normal es únicamente 22% oxígeno). A veces se usan presiones más altas de 1.5 a 2 atm, pero existen inquietudes relativas a estrés oxidativo excesivo a presiones parciales más altas. A veces se considera dar terapia de horas de adicionales si la terapia inicial es de beneficio.

Análisis/Pruebas: Actualmente, no está claro qué pruebas podrían indicar quién es el mejor candidato para la HBOT.

Un estudio pequeño de 18 niños con autismo encontró que la terapia HBOT pudo reducir sustancialmente los niveles de Proteína C-Reactiva (CRP, por sus siglas en inglés. Es un marcador de la inflamación), principalmente en 3 niños con niveles elevados. De manera que pudiera ser un biomarcador útil, pero se necesita de más investigación.

Rossignol DA, et al., Efectos de la terapia de oxígeno hiperbárico sobre el estrés oxidativo, la inflamación, y los síntomas en niños con autismo: estudio piloto abierto. BMC Pediatrics 2007, 7:36

Rossignol DA, et al., Efectos de la terapia de oxígeno hiperbárico sobre el estrés oxidativo, la inflamación, y los síntomas en niños con autismo: estudio piloto abierto. BMC Pediatrics 2007, 7:36

Inquietudes por Seguridad:

1) Glutación: Un estudio pequeño encontró que la terapia HBOT disminuyó los niveles de glutación en el plasma, que de por sí están bajos en los niños con autismo, por lo que se recomienda primero normalizar el glutación antes de iniciar la HBOT. Esto concuerda con la noción de que la HBOT puede aumentar la especie de oxígeno reactivo, especialmente a presión parcial más alta.

2) Enfermedad Mitochondrial Primaria: Un pequeño porcentaje de niños con autismo también tienen enfermedad mitocondrial primaria. De acuerdo con el experto en enfermedad mitocondrial, Dr. Robert Naviaux: "La terapia de oxígeno hiperbárico está contraindicada en los niños con enfermedad mitocondrial primaria y ha llevado a serias lesiones y la muerte en algunos pacientes. La enfermedad mitocondrial primaria se caracteriza por defectos en los genes que hacen que las células no puedan usar el oxígeno para producir energía. La exposición forzada a altos niveles de oxígeno bajo estas circunstancias, cuando las células no pueden usar el oxígeno, puede resultar en grandes aumentos en la producción de radicales libres de oxígeno, daño oxidativo de los tejidos, sin ningún beneficio neurológico o metabólico. El Consejo Científico Asesor de la Fundación Unida para la Enfermedad Mitocondrial (UMDF, por sus siglas en inglés) abordó este asunto en el 2007, y se publicó esta opinión

pericial en *Mitochondrial News* 12: 1 y 20, 2007."

3) Convulsiones: Ha habido algunos reportes anecdóticos de inicio de convulsiones después de la HBOT, pero esto no se ha confirmado en un estudio que haya sido publicado. Una encuesta de padres de familia publicada sobre los efectos de diferentes tratamientos en individuos con autismo y convulsiones incluyó una pequeña muestra de 36 personas que habían hecho la prueba con la HBOT. La encuesta encontró que la HBOT posiblemente había tenido un pequeño efecto benéfico para reducir convulsiones, una tasa muy baja de efectos adversos, y posible mejoría en varias áreas, principalmente en la comunicación.

Frye RE, et al., Tratamientos tradicionales y no-tradicionales para los trastornos del espectro autista con convulsiones: una encuesta por internet. BMC Pediatrics 2011, 11:37.

Investigación sobre el Tratamiento:

Hay varios estudios abiertos de HBOT en niños, y la mayoría sugería que la terapia HBOT pudiera ser útil, pero un estudio abierto con una evaluación pre/post rigurosa mostró que no había beneficios. También hay dos estudios aleatorios, doble ciego, controlados con placebo; un estudio mostró beneficios estadísticamente significativos en una de las medidas pero no en las otras, y el otro estudio mostró que no había ningún beneficio. Dos revisiones recientes de estos estudios son las hechas por Rossignol, et al, 2012 y Ghanizadeh, 2012.

Rossignol DA, et al, Tratamiento con oxígeno hiperbárico en los trastornos del espectro autista. Med Gas Res. 2012 Jun 15;2(1):16.

Ghanizadeh A Terapia de oxígeno hiperbárico para niños con autismo: revisión sistemática de ensayos aleatorios. Med Gas Res. 2012; 2:13

Estudios Abiertos

Tres pequeños estudios abiertos involucró de 6 a 10 niños con autismo, y en general reportaron algunas mejorías en los síntomas del autismo, y la terapia fue bien tolerada.

Rossignol DA, Rossignol LW: La terapia de oxígeno hiperbárico puede mejorar los síntomas en niños autistas. Med Hypotheses 2006, 67(2):216-228.

Chungpaibulpatana J, et al., Terapia de Oxígeno Hiperbárico en Niños Autistas Tailandeses. J Med Assoc

Un estudio abierto involucró a 18 niños con autismo, cuyas edades eran entre 3 a 16 años, quienes recibieron 40 sesiones hiperbáricas (45 minutos cada una) a lo largo de 9 semanas. Seis niños recibieron 1.5 atmósferas (atm) y 100% de oxígeno, y 12 niños recibieron 1.3 atmósferas y 24% de oxígeno. Ambos grupos tuvieron mejorías modestas en la respuesta social (comunicación, motivación y manierismos) y la severidad del autismo en general (lenguaje, sensorial/cognitivo, y salud/comportamiento físico). Análisis de sangre pre y post revelaron una gran mejoría en CRP (proteína C reactiva, un marcador general de la inflamación) principalmente en los 3 niños que tenían niveles muy altos. No cambiaron las mediciones de glutatión oxidado (GSSG) pero sí disminuyeron el glutatión libre y total, lo cual no es favorable. Esto sugiere que la terapia con glutatión debe hacerse antes de la HBOT. La HBOT por lo general fue bien tolerada.

Rossignol DA, et al., Efectos de la terapia de oxígeno hiperbárico sobre el estrés oxidativo, la inflamación, y los síntomas en niños con autismo: estudio piloto abierto. BMC Pediatrics 2007, 7:36

Un estudio abierto usó un diseño de línea base múltiple, en el cual los síntomas se evalúan varias veces antes y después del tratamiento (esto es más riguroso que los diseños típicos de estudios

abiertos). El estudio involucró a 16 niños con trastornos del espectro autista, quienes recibieron 40 sesiones de HBOT (1.3 atm, 24% oxígeno) a lo largo de aproximadamente 56 días. No hubo mejoría en ningún síntoma, medida por medio de analistas conductuales quienes observan directamente a los niños.

Jepson B, et al., Evaluación controlada de los efectos de la terapia de oxígeno hiperbárico en la conducta de 16 niños con trastornos del espectro autista. J Autism Dev Disord 2011, 41(5):575-588.

Thai 2008, 91(8):1232–1238.

Bent S, et al., Reporte breve: Terapia de Oxígeno Hiperbárico (HBOT) en niños con trastorno del espectro autista: ensayo clínico. J Autism Dev Disord. 2012 Jun; 42(6):1127-32.

Estudios de los tratamientos, aleatorios, doble ciego y controlados con placebo.

Un estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo hizo el seguimiento de 62 niños que estaban teniendo 40 sesiones de tratamiento (1.3 atm, 24% de oxígeno, 10 sesiones/semana). 55 participantes terminaron el estudio, el cual se llevó a cabo en múltiples sitios. Comparado con el grupo placebo, el grupo de tratamiento tuvo mejorías significativamente mayores en la escala de las Impresiones Clínicas Globales (CGI, por sus siglas en inglés) que calificaban los médicos. En cuanto a las evaluaciones de los padres de familia, el grupo de tratamiento tuvo ligeramente más mejorías en las escalas OGI, ABAC, y TEC, pero las diferencias entre los grupos con placebo y con tratamiento no tuvieron significancia estadística.

Rossignol DA et al: Tratamiento hiperbárico para niños con autismo: ensayo multicéntrico, aleatorio, doble ciego, controlado. BMC Pediatr. 2009, 9:21.

Otro estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo involucró a 46 niños con autismo que estaban teniendo 80 sesiones de tratamiento (1.3 atm, 24% de oxígeno, 6-10 sesiones/semana). 34 participantes terminaron el estudio (la mayoría de los que se retiraron del estudio fue debido al tiempo de viaje a la clínica, no por efectos adversos). En este estudio, ambos grupos estaban recibiendo también terapia ABA intensiva (109 horas/mes). Este estudio involucró evaluación extensa pre y post estudio de los síntomas autistas, incluyendo observaciones directas de la conducta y cuestionarios estandarizados. En general, no hubo una diferencia en la mejoría de alguna de las evaluaciones conductuales, sugiriendo que la terapia HBOT no era significativamente benéfica.

Granpeesheh D, et al, Ensayo aleatorio de la terapia de oxígeno hiperbárico para niños con autismo. Research in Autism Spectrum Disorders 2010, 4:268-275.

Investigación sobre el flujo sanguíneo disminuido en el cerebro de niños con autismo:

Muchos estudios han investigado el flujo sanguíneo en el cerebro de individuos con autismo por medio de imágenes cerebrales (PET, SPECT y MRI) y generalmente han encontrado un flujo sanguíneo disminuido (hipo-perfusión) en varias partes del cerebro. Sólo un estudio (Zilbovicius, et al, 1992) fue negativo, posiblemente debido a la menor calidad de la técnica en imágenes disponible en aquel momento. La mayoría de estos estudios involucraron a números pequeños de participantes y aún menos controles, pero en total proveen evidencia sustancial de que existe hipo-perfusión en la mayoría de los individuos con autismo. Un pequeño estudio incluyó a niños y adultos con autismo, y encontró que los individuos de más edad tenían mayor hipo-perfusión comparado con los de menor edad. Un estudio de 45 niños con autismo encontraron que el grado de la disminución del flujo sanguíneo en una parte del cerebro (giro temporal superior izquierdo) se correlaciona modestamente con puntajes de autismo más severo (principalmente en conductas restringidas/repetitivas). Un

estudio (Ohnishi, et al, 2000) encontró que la afectación en la comunicación y en la interacción social estaba correlacionada con la disminución en el flujo sanguíneo en una parte del cerebro, y que "el deseo obsesivo de igualdad" estaba correlacionado con la disminución del flujo sanguíneo en otra parte del cerebro. En general, la hipo-perfusión parece ser un problema muy común en los niños y adultos con autismo, y probablemente tiene un efecto grande en sus síntomas y función cognitiva. Se desconoce la causa de la hipo-perfusión, pero puede estar relacionada con la inflamación de los vasos sanguíneos causando un flujo sanguíneo restringido. Se necesita muchísimo de tratamientos efectivos para este problema.

Zilbovicius M, et al., Flujo sanguíneo cerebral regional en autismo durante la niñez: un estudio SPECT. Am J Psychiatry 1992, 149(7):924–930. (21 niños con autismo y 14 controles).

Zilbovicius M et al., Disfunción en el lóbulo temporal en el autismo durante la niñez: un estudio PET. Tomografía de Emisión de Positrones Am J Psychiatry 2000, 157(12):1988–1993. (21 niños con autismo comparados a 10 niños con retraso mental).

Ohnishi T, et al., Flujo sanguíneo cerebral regional anormal en autismo durante la niñez. Brain 2000, 123(Pt 9):1838–1844. (23 niños con autismo comparados a 26 niños control no autistas de la misma edad y cociente intelectual).

Rossignol DA, et al: Tratamiento hiperbárico para niños con autismo: ensayo controlado, aleatorio, doble ciego de múltiples centros. BMC Pediatrics 2009, 9:21

Starkstein SE, et al., Hallazgos de SPECT en individuos autistas con retraso mental. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2000 Summer;12(3):370-5. (30 niños con autismo y retraso mental comparados a 14 niños con retraso mental).

Wilcox J, et al., La perfusión cerebral varía con la edad en el autismo. Neuropsychobiology. 2002;46(1):13-6. (14 individuos con autismo, edad de 3 a 37 años 14 niños control de la misma edad).

Meresse G, et al., Severidad del autismo y anormalidades en la funcionalidad del lóbulo temporal. Ann Neurol. 2005 Sep;58(3):466-9. (45 niños con autismo).

Ito H et al., Hallazgos de SPECT del cerebro, 99mTc-ECD en individuos autistas de alto funcionamiento--análisis tridimensional estereotáxico plantilla ROI del SPECT cerebral. J Med Invest. 2005 Feb; 52 (1-2):49-56. (15 niños con autismo, 5 niños con epilepsia).

Gupta SK, Ratnam BV. Anormalidades en la perfusión cerebral en niños con autismo y retraso mental: estudio SPECT segmental cuantitativo . Indian Pediatr. 2009 Feb;46(2):161-4. (10 niños con autismo, 5 niños típicos).

Sasaki M, et al Niveles elevados de citocina en niños con trastorno del espectro autista, Brain Dev. 2010 Oct;32(9):776-82. Epub 2010 Jul 1. (15 niños con autismo).

Yang W H et al., Flujo sanguíneo cerebral regional en niños con trastornos del espectro autista: estudio SPECT cerebral cuantitativo 99mTc-ECD con evaluación de mapeo estadístico paramétrico. Chin Med J (Engl). 2011 May;124(9):1362-6. (23 niños con autismo, 8 controles).

Duchesnay E, et al., Selección y clasificación de características de conjuntos de datos desbalanceados: aplicación a imágenes PET de niños con trastornos del espectro autista. Neuroimage. 2011 Aug 1;57(3):1003-14. Epub 2011 May 10. (45 niños con autismo, 13 niños control).

Investigación sobre el efecto de la HBOT en la hipo-perfusión cerebral.

Se ha reportado en dos estudios abiertos de otras condiciones, que la HBOT mejora la hipo-perfusión cerebral, provisionalmente al menos (veteranos con síndrome post-concusión y pacientes con varias lesiones cerebrales crónicas).

Harch P, et al. Estudio fase I de la Terapia de Oxígeno Hiperbárico de Baja Presión para el Síndrome Post-Concusión Inducido por un Estallido y el Trastorno de Estrés Post-Traumático. J Neurotrauma 2012, 29(1):168-185.

Golden ZL et al., A: Mejoría en el metabolismo cerebral en la lesión cerebral crónica después de la terapia de oxígeno hiperbárico. Int J Neurosci 2002, 112(2):119–131.

Se necesita hacer investigación formal sobre el posible efecto de la HBOT en la hipo-perfusión cerebral en individuos con autismo para determinar si es útil. Sería de mucha utilidad investigar el efecto sobre la inflamación, tal como las elevaciones de CRP.

Resumen

El autismo es un trastorno muy complejo e involucra muchos factores genéticos y ambientales que no están muy bien comprendidos. Sin embargo, hay muchas anormalidades biomédicas que se han identificado, y la mayoría pueden tratarse hasta cierto grado. Al cumplir con los análisis y tratamientos descritos arriba, muchos individuos mejorarán hasta cierto grado, por lo general, lenta y constantemente a lo largo de meses y años. A veces, un tratamiento produce grandes beneficios, pero lo más común es que cada tratamiento ayude en una pequeña proporción. Sin embargo, los efectos acumulativos de múltiples tratamientos pueden ser sustanciales.

Mucha de la investigación en las intervenciones biomédicas se ha concentrado en los niños. Es necesario hacer investigación para entender su eficacia en los adolescentes y adultos en el espectro autista, pero al parecer es probable que muchos de los tratamientos enlistados aquí también sea de beneficio para los adolescentes y los adultos.

Se necesita de mucha más investigación para mejorar la información sobre estos tratamientos y para determinar cuáles individuos más probablemente se beneficien de un tratamiento dado, y para descubrir nuevos tratamientos.

Para obtener más información, le aliento a que visite el portal en internet del Instituto de Investigación sobre el Autismo. (www.autism.com) y a que asista a sus conferencias.

Por favor considere llenar la Encuesta ARI de Eficacia de los Tratamientos en www.autism.com, para compartir sus experiencias con otras familias.

Para leer estudios de casos en niños que han mejorado mucho de los abordajes biomédicos, vea "Niños Autistas en Recuperación" por el Dr. Stephen Edelson, y el Dr. Bernard Rimland, disponible en www.autism.com.

Les aliento a que apoyen la investigación sobre los nuevos tratamientos para el autismo donando al Autism Research Institute en www.autism.com-sus donaciones pueden marcar la diferencia.

Buena suerte en su viaje de entendimiento del autismo.

Dr. James B. Adams

<http://autism.asu.edu>

ARI Publ. 34/March 2009

CLASIFICACIONES DE LOS PADRES DE FAMILIA DE LOS EFECTOS CONDUCTUALES DE LAS INTERVENCIONES BIOMÉDICAS Instituto de Investigación sobre el Autismo—4182 Adams Avenue—San Diego, CA 92116

Los padres de niños autistas representan un vasto e importante depósito de información sobre los beneficios-y efectos adversos-de la gran variedad de fármacos y otras intervenciones que han intentado con sus hijos. Desde 1967, el Instituto de Investigación sobre el Autismo ha estado recolectando las clasificaciones hechas por los padres de familia, sobre la utilidad de las muchas intervenciones que han intentado en sus niños autistas.

Los siguientes datos se han recolectado de más de 27,000 padres de familia quienes han llenado nuestros cuestionarios diseñados para recolectar tal información. Para los propósitos de la presente tabla, las respuestas de los padres en la escala de seis puntos se han combinado en tres categorías: “se empeoró” (clasificaciones 1 y 2), “sin efecto” (clasificaciones 3 y 4), y “se mejoró” (clasificaciones 5 y 6). La columna “Mejor:Peor” da el número de niños que “mejoraron” por cada uno que había “empeorado”.

<u>FÁRMACOS</u>	<u>Empeoró</u>	<u>Sin Efecto</u>	<u>Mejóro</u>	<u>Mejor:Peor</u>	<u>Número de Casos</u>
Actos	19%	60%	21%	1.1:1	140
Aderall	43%	26%	31%	0.7:1	894
Anfetamina	47%	28%	25%	0.5:1	1355
Anafranil	32%	39%	29%	1.1:1	440 2
Antibióticos	33%	50%	18%	0.5:1	507
<u>Antimicóticos^c</u>					
Diflucan	5%	34%	62%	13:1	1214
Nistatina	5%	43%	52%	11:1	1969
Atarax	26%	53%	21%	0.8:1	543
Benadril	24%	50%	26%	1.1:1	3230
Beta Bloqueador	18%	51%	31%	1.7:1	306
Buspar	29%	42%	28%	1.0:1	431
Hidrato de Cloral	42%	39%	19%	0.5:1	498
Clonidina	22%	32%	46%	2.1:1	1658
Clozapina	38%	43%	19%	0.5:1	170
Cogentina	20%	53%	27%	1.4:1	198
Cilert	45%	35%	19%	0.4:1	634
<u>Depakena^a</u>					
Comportamiento	25%	44%	31%	1.2:1	1146
Convulsiones	12%	33%	55%	4.6:1	761
Desipramina	34%	35%	32%	0.9:1	95
<u>Dilantina^a</u>					

Conducta	28%	49%	23%	0.8:1	1127
Convulsiones	16%	37%	47%	3.0:1	454
Fenfluramina	21%	52%	27%	1.3:1	483
Haldol	38%	28%	34%	0.9:1	1222
IVIG	7%	39%	54%	7.6:1	142
<u>Klonapina^a</u>					
Comportamiento	31%	40%	29%	0.9:1	270
Convulsiones	29%	55%	16%	0.6:1	86
Litio	22%	48%	31%	1.4:1	515
Luvox	31%	37%	32%	1.0:1	251
Mellaril	29%	38%	33%	1.2:1	2108
<u>Misolina^a</u>					
Comportamiento	41%	46%	13%	0.3:1	156
Convulsiones	21%	55%	24%	1.1:1	85
Naltrexona	18%	49%	33%	1.8:1	350
Naltrexona en Dosis Bajas	11%	52%	38%	4.0:1	190
Paxil	34%	32%	35%	1.0:1	471
<u>Fenobarb. ^a</u>					
Comportamiento	48%	37%	16%	0.3:1	1125
Convulsiones	18%	44%	38%	2.2:1	543
Prolixina	30%	41%	28%	0.9:1	109
Prozac	33%	32%	35%	1.1:1	1391
Risperidal	21%	26%	54%	2.6:1	1216
Ritalina	45%	26%	29%	0.6:1	4256
<u>Secretina</u>					
Intravenosa	7%	50%	43%	6.4:1	597
Transdérmica	9%	56%	35%	3.9:1	257
Stelazina	29%	45%	26%	0.9:1	437
Esteroides	34%	30%	36%	1.1:1	204
<u>Tegretol^a</u>					
Conducta	25%	45%	30%	1.2:1	1556
Convulsiones	14%	33%	53%	3.8:1	872
Torazina	36%	40%	24%	0.7:1	945
Tofranil	30%	38%	32%	1.1:1	785
Valium	35%	42%	24%	0.7:1	895
Valtrex	8%	42%	50%	6.7:1	238

Zarontina ^a					
Conducta	34%	48%	18%	0.5:1	164
Convulsiones	20%	55%	25%	1.2:1	125
Zoloft	35%	33%	31%	0.9:1	579

Clasificación de los Padres de:

SUPLEMENTOS BIOMÉDICOS/NO-FÁRMACOS:	Empeoró	Sin Efecto	Mejoría	Mejor:Peor	Número de Casos
Calcio ^a	3%	60%	36%	11:1	2832
Aceite de Hígado de Bacalao	4%	41%	55%	14:1	2550
Aceite de Bacalao con Betanecol	11%	53%	36%	3.4:1	203
Calostro	6%	56%	38%	6.8:1	851
Desintoxicación (Quelación)	3%	23%	74%	24:1	1382
Enzimas Digestivas	3%	35%	62%	19:1	2350
DMG	8%	50%	42%	5.3:1	6363
Ácidos Grasos	2%	39%	59%	31:1	1680
5 HTP	11%	42%	47%	4.2:1	644
Ácido Fólico	5%	50%	45%	10:1	2505
Tratamiento por Alergia a Alimentos	2%	31%	67%	27:1	1294
Tratamiento de Oxígeno Hiperbárico	5%	30%	65%	12:1	219
Magnesio	6%	65%	29%	4.6:1	301
Melatonina	8%	26%	66%	8.3:1	1687
Metil B12 (nasal)	10%	45%	44%	4.2:1	240
Metil B12 (subcutánea)	6%	22%	72%	12:1	899
Promotor MT	8%	47%	44%	5.5:1	99
P5P (Vit. B6)	11%	40%	48%	4.3:1	920
Pepcid	11%	57%	32%	2.9:1	220
SAMe	16%	62%	23%	1.4:1	244
St. Johns Wort	19%	64%	18%	0.9:1	217
TMG	16%	43%	41%	2.6:1	1132
Factor de	8%	47%	45%	5.9:1	274

Transferencia					
Vitamina A	3%	54%	44%	16:1	153
Vitamina B3	4%	51%	45%	10:1	1192
Vitamina B6/Magnesio	4%	46%	49%	11:1	7256
Vitamina C	2%	52%	46%	20:1	3077
Zinc	2%	44%	54%	24:1	2738
<u>DIETAS ESPECIALES:</u>					
Dieta Anti-cándida	3%	39%	58%	21:1	1141
Dieta Feingold	2%	40%	58%	26:1	1041
Dieta Libre de Gluten- /Caseina	3%	28%	69%	24:1	3593
Dieta Baja en Oxalato	7%	43%	50%	6. 8:1	164
Dieta Libre de Chocolate	2%	46%	52%	28:1	2264
Libre de Huevos	2%	53%	45%	20:1	1658
Libre de Productos Lácteos	2%	44%	55%	32:1	6950
Libre de Azúcar	2%	46%	52%	27:1	4589
Dieta Libre de Trigo	2%	43%	55%	30:1	4340
Dieta de Rotación	2%	43%	55%	23:1	1097
Dieta de Carbohidrato Especifico	7%	22%	71%	10:1	537

A. "Peor" únicamente se refiere a una conducta peor. Los fármacos, pero no los nutrientes, típicamente también causan problemas físicos si se usan a largo plazo.

B. El número de casos es acumulativo a lo largo de varias décadas, por lo que no se reflejan los niveles de uso actuales (v.g., ahora casi nunca se usa el haldol).

C. Los fármacos antimicóticos y la quelación se usan selectivamente, cuando la evidencia indica que se necesitan.

D. Fármacos para las convulsiones: línea superior efectos conductuales, línea inferior efectos sobre las convulsiones.

E. Los efectos del calcio no son debidos a una dieta libre de productos lácteos; la estadística es similar para los que toman leche y para los que no toman leche.