

Manifestaciones Gastrointestinales en el Autismo

DRA DANIELA GERBI

ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

T.G.D ENFOQUE INTEGRADOR



“ TGD - Enfoque Integrador ”

Equipo TEA - PMCD Argentina

"Recorriendo nuevos caminos"



Dra. María Alejandra Gertiser

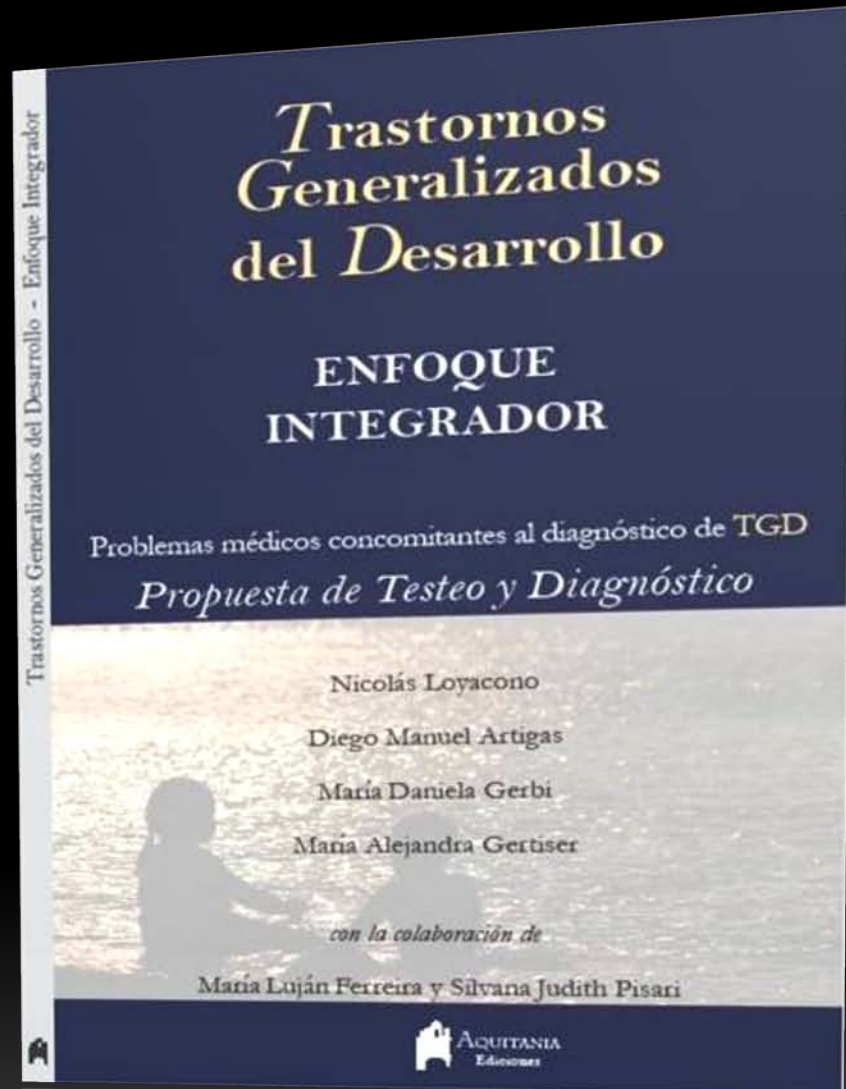
Dra. María Daniela Gerbi

Dr. Diego Manuel Artigas

Méd. Nicolás Loyacono

Equipo T.E.A

Libro presentado en
mayo del 2013



“Propuesta sobre Testeo y Diagnóstico de Problemas médicos concomitantes al diagnóstico de TGD”

Para la búsqueda de un CONSENSO en un Protocolo de Testeo y Diagnóstico de Problemas Médicos Biológicos Concomitantes al Diagnóstico en Trastornos Generalizados del Desarrollo -TGD según el DSMIV

La evaluación clínica general inicial del niño/a diagnosticado con TGD. Aspectos complementarios.

Aspectos Gastrointestinales.

Aspectos Nutricionales.

Aspectos Toxicológicos.

Aspectos Endócrinos, Metabólicos y Bioquímicos.

Aspectos Mitocondriales.

Aspectos Inmunes y Autoinmunes-Infectológicos.

Resumen de PMCD reportados en la literatura y anecdóticamente

Condiciones Genéticas

Algoritmo posible en la búsqueda de PMCD

Referencias Bibliográficas

Prevalence of Autism Spectrum Disorder (ASD) in 8-year Olds (2010)

		About 1 in every "x" children
	Overall	1 in 68
Sex	Boys	1 in 42
	Girls	1 in 189
Race	White	1 in 63
	Black	1 in 81
	Asian/Pacific Islander	1 in 81
	Hispanic	1 in 93

Data courtesy of CDC



De qué vamos a hablar hoy????

Encefalopatía
genético-estática



Encefalopatía
crónico-dinámica-
sistémica

Paradigmas en TEA

Paradigma anterior

Autismo es una condición cerebral

Los genes causan autismo

Los genes del autismo afectan el cerebro

Paradigma nuevo

Autismo es una condición que afecta al cerebro y más

Los genes crean vulnerabilidad/son vulnerables. Se requieren insultos ambientales del entorno para generar TEA

Los genes del autismo afectan moléculas y células y circuitos metabólicos que pueden afectar el cerebro y todo el organismo

Paradigma anterior

**Los síntomas secundarios son
coincidencia**

**Estos síntomas secundarios
causan dolor o discomfort
pero no se relacionan a los
síntomas de autismo.**

Paradigma nuevo

**Los “síntomas secundarios”
están integralmente relacionados
a los síntomas de base y ambos
derivan de la misma o similar
fisiopatología.**

**Las manifestaciones corporales son
manifestaciones de anomalías
metabólicas y de señales que afectan el
cerebro, y se relacionan integralmente a lo
que llamamos autismo; su tratamiento
puede mejorar las condiciones médicas
que llevan a la sintomatología autista.**

Paradigma anterior

Genes específicos se asocian a conductas específicas

Paradigma nuevo

Los genes no generan conductas. Afectan rutas metabólicas que disrupcionan propiedades tisulares que afectan conectividad y procesamiento.

El autismo está causado por genes que alteran el desarrollo cerebral embrionario basados en genética anormal

- a) La genética se modifica por el entorno y la experiencia (epi genética)
- b) Puede deberse parcial o enteramente a alteraciones en tejido o propiedades : exceso de excitación cortical, inflamación, estrés oxidativo, metilación anormal , hipoperfusión y procesamiento crónico maladaptativo.

Paradigma anterior

Autismo es una encefalopatía estática con una anomalía neurobiológica fija y crónica.

Incurable

Las intervenciones son mucho menos efectivas si no comienzan tempranamente.

Paradigma nuevo

El autismo puede tener aspectos de una encefalopatía metabólica que son tratables y pueden ser reversibles.

El tratamiento temprano es óptimo, pero aún a edades diferentes el tratamiento de problemas médicos crónicos puede generar amplios beneficios.

Enfoque integrador

**Función Inmunológica
deficiente**

**Mala nutrición / Deficiencia
en vitaminas y minerales**

**Función pancreática
inadecuada**

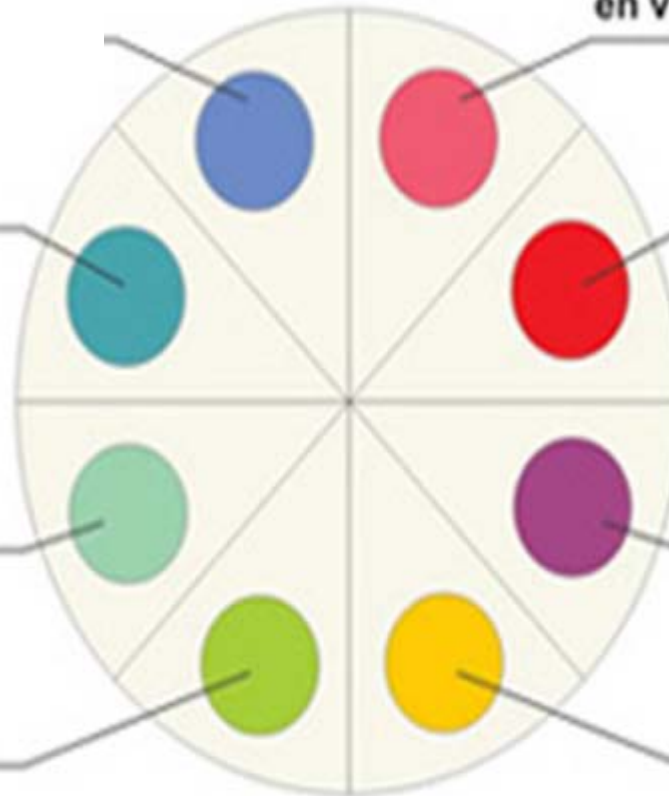
**Síndrome de intestino
permeable**

**Deficiencia de ácidos
grasos Omega 3**

**Sobrecrecimiento de
levaduras y bacterias
(disbiósis)**

**Aporte insuficiente
de Antioxidantes**

**Detoxificación inadecuada,
intoxicación por metales
pesados**



**Estrés
oxidativo**

Inflamación

**Disfunción
mitocondrial**



Hallazgos en pacientes

Inflamación aguda y crónica,

Estrés oxidativo,

Deficiencias nutricionales: vitaminas, minerales, ácidos grasos, cofactores, aminoácidos,

Elementos tóxicos: metales, xenobióticos diversos

Alergias, Autoinmunidad,

Malabsorción de micronutrientes,

Disfunción Mitocondrial,

Infecciones y disbiosis intestinal, infecciones virales, fungales, parasíticas, bacterianas y consecuencias

Disfunción inmune.



Importancia de los P.M.C.D

Identificación de diferentes síntomas:

- ▶ Gastrointestinales
- ▶ Inmunológicos e infectológicos
- ▶ Endocrino-metabólicos
- ▶ Toxicológicos y ambientales
- ▶ Estrés oxidativo

Gastrointestinales:

tiene
pica

Halitosis

se aplica
presión
en el
abdomen

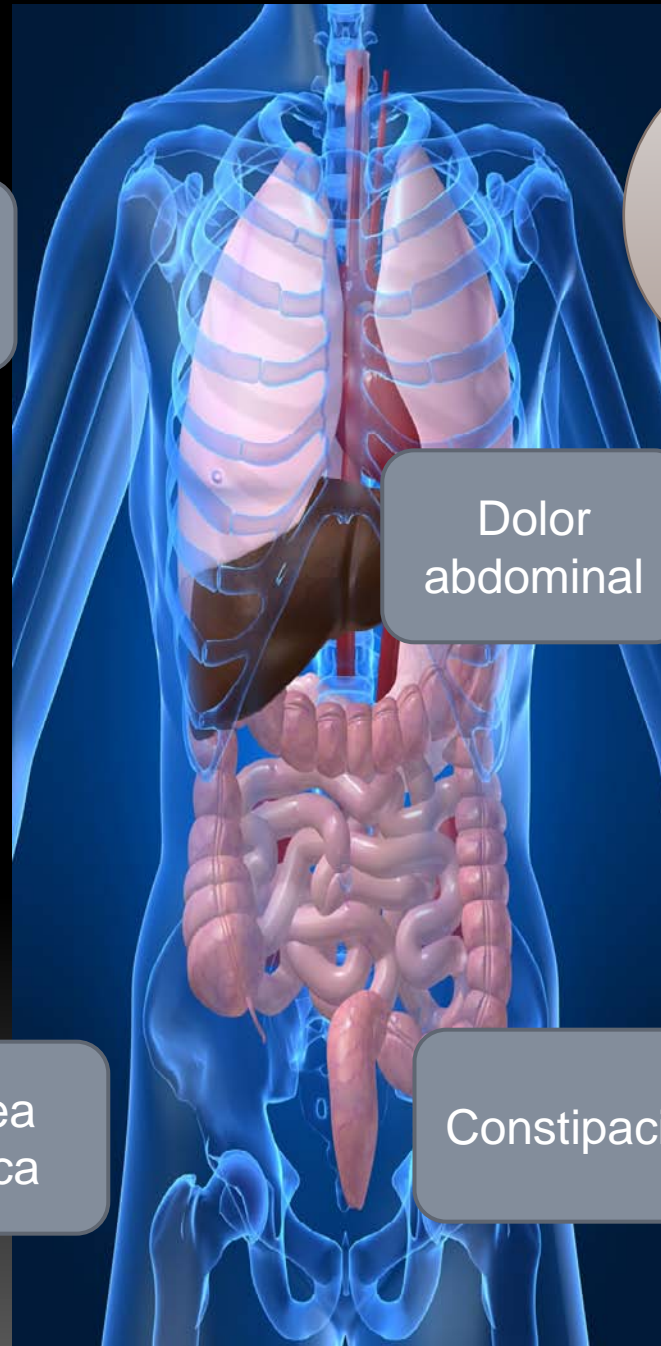
Dolor
abdominal

Flatulencia

irritabilidad sin
causa
aparente

Diarrea
Crónica

Constipación



El Dolor puede ser Agudo o Crónico, Progresivo o Estático



Agitación, Agresión y Auto-Agresión pueden ser manifestaciones

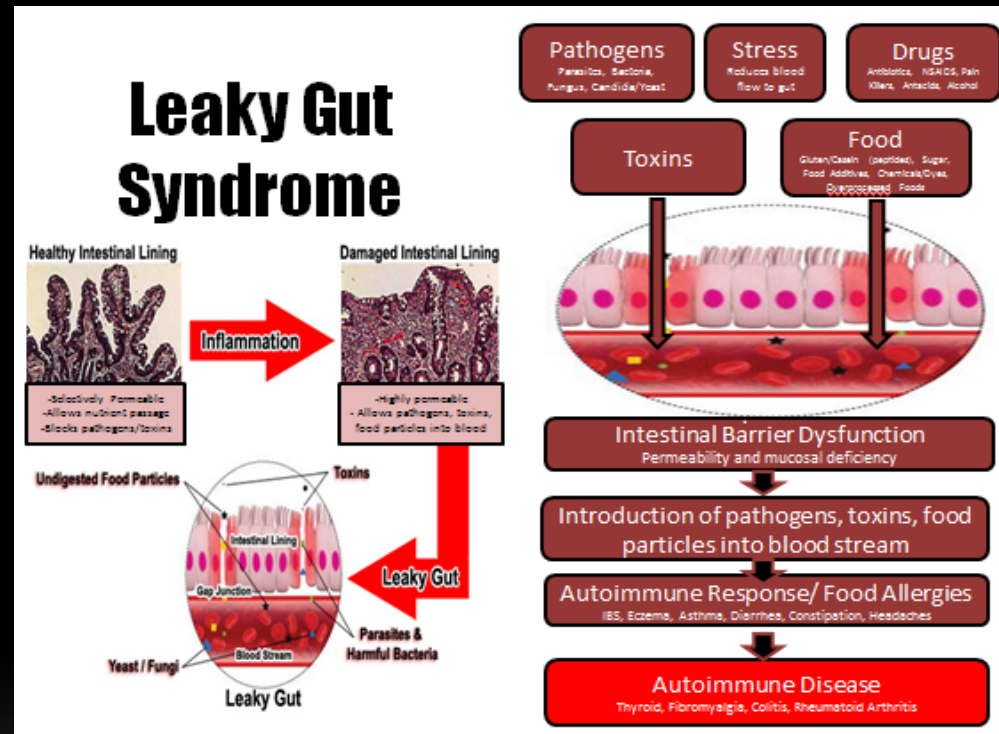
Signos de malestar abdominal

Conducta basada en el dolor



Conceptos clave

Permeabilidad de barrera Gastrointestinal
“Leaky Gut Syndrome”



El estrés y la ansiedad pueden modular la función intestinal.
Concepto eje Cerebro-Intestino

Neurohormonal signalling in the gastrointestinal tract: new frontiers J. Physiol. July 15, 2014 592 (14) 2923-2925

Disbacteriosis



- Elimina flora habitual Enterococcus y Lactobacillus, las especies *Pseudomona* y *Clostridium* son resistentes. *Bacteroides*, y *Desulfovibrio* entre otras.
- *Pseudomona* produce formaldehído a partir del glifosato con inducción de plegamiento anómalo de proteínas en forma de amiloide (> enf. Degenerativas).
- Favorece sobrecrecimiento fúngal.
- Metabolismo anaerobio: *fenoles*, *aminas*, *amoníaco* y *sulfuro de hidrógeno* (tóxico)

Disfunción del Sistema Digestivo





**Flora intestinal
(MICROBIOMA)**



**Desarrollo
Cerebral**



Salud

Brain Res. 2014 Apr 13. Hygiene and other early childhood influences on the subsequent function of the immune system. Rook GA, Lowry CA Raison CL

Un número de factores tales como ...nacimiento por cesárea, alimentación a pecho y abuso de antibióticos tiene profundos efectos en la microbiota y en la inmunoregulación en la vida temprana que persiste en la adultez.

Bioessays.2011 Aug;33(8):588-91. It takes guts to grow a brain: Increasing evidence of the important role of the intestinal microflora in neuro- and immune-modulatory functions during development and adulthood. Diamond B, Huerta PT, Tracey K, Volpe BT.

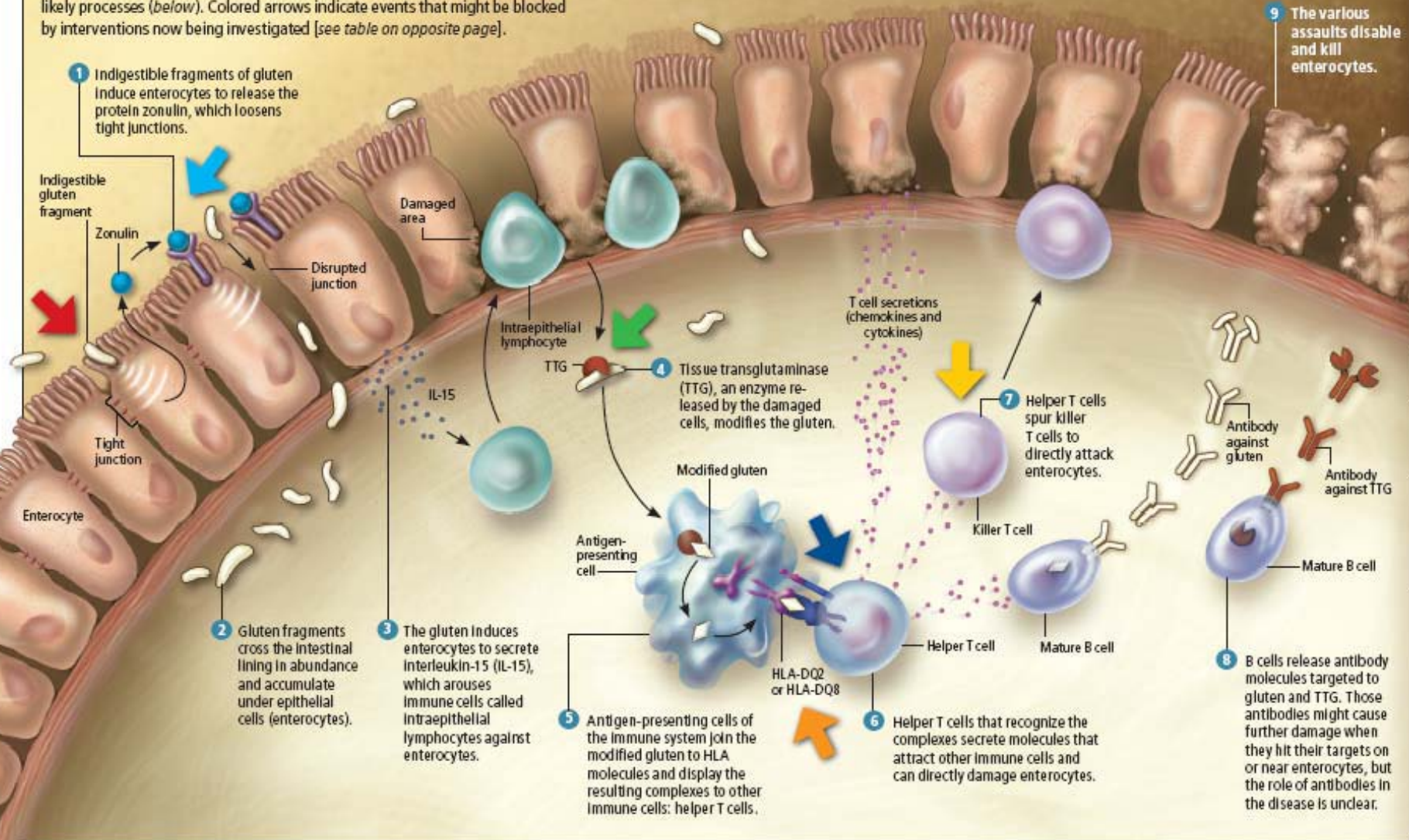
- Parracho HM ,Bingham MO ,Gibson GR ,McCartney AL. 2005 . Diferencias entre la microflora intestinal de los niños con trastornos del espectro autista y el de niños sanos . J. Med. Microbiol . 54 : 987 - 991 .
 - Adams JB ,Johansen LJ ,Powell LD ,Quig D ,Rubin RA. 2011 . flora gastrointestinal y el estado gastrointestinal en niños con autismo- comparaciones con los niños típicos y correlación con la severidad del autismo . BMC Gastroenterol . 11 : 22 .
 - Buie T ,et al. 2010 . Evaluación, diagnóstico y tratamiento de trastornos gastrointestinales en las personas con trastornos del espectro autista: un informe de consenso . Pediatrics 125 (Supl 1.): S1 - S18 .
 - Williams BL ,et al. 2011 . Deterioro de la digestión de carbohidratos y el transporte y disbiosis mucosa en el intestino de los niños con autismo y trastornos gastrointestinales . PLoS One 6 : e24585
- [World J Gastroenterol.](#) 2014 Aug 7;20(29):9942-9951.
- Pathophysiology of autism spectrum disorders: Revisiting gastrointestinal involvement and immune imbalance.** Samsam M, Ahangari R, Naser SA.

[Gut Microbes.](#) 2014 Jun 12;5(3).

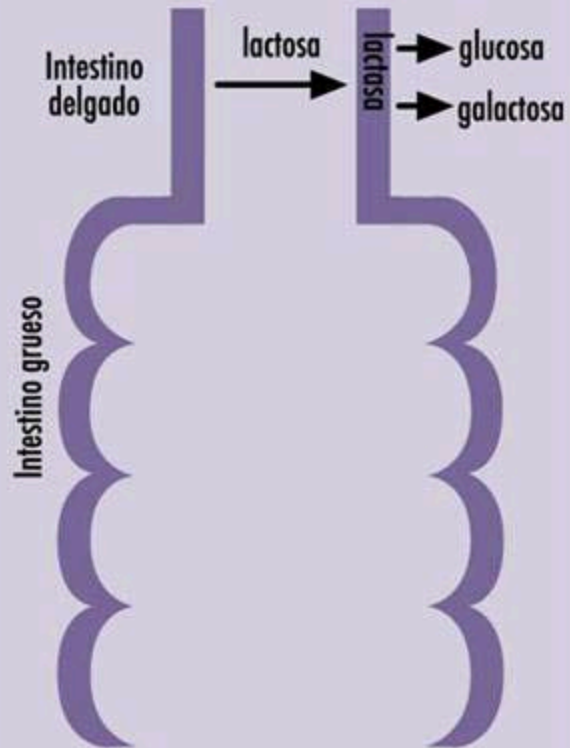
The microbiota-gut-brain axis in functional gastrointestinal disorders. De Palma G, Collins SM, Bercik, P.

THE INSIDE STORY

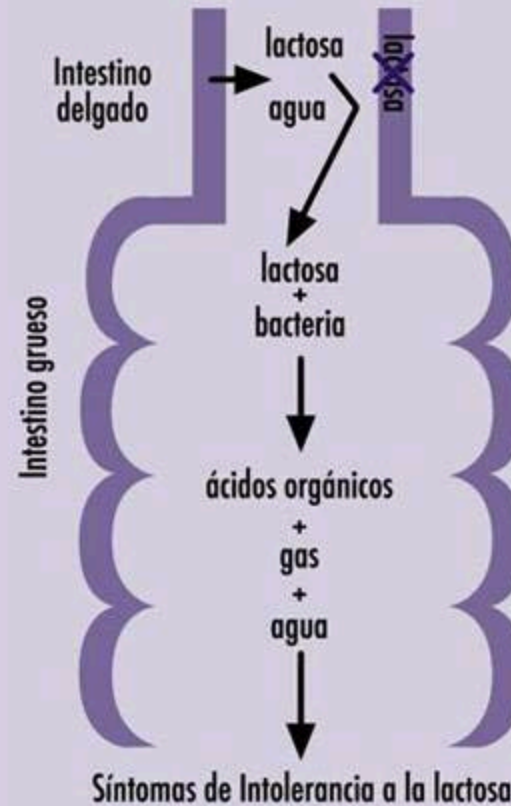
Investigators do not know every detail of how the immune system wreaks havoc with the intestinal lining of celiac patients, but they have identified a number of likely processes (below). Colored arrows indicate events that might be blocked by interventions now being investigated [see table on opposite page].



Tolerante a la Lactosa



Intolerante a la Lactosa



Un Top 10 Autism Speaks 2013

- Los niños con autismo sufren **entre seis y ocho veces más malestares gastrointestinales (GI)** tales como estreñimiento, diarrea y sensibilidad a los alimentos que los niños con desarrollo típico, y esos síntomas se relacionan con los problemas de comportamiento, por ejemplo el aislamiento social, la irritabilidad y las conductas repetitivas.

“Después de años de escuchar a los padres plantear sus inquietudes sobre estos síntomas, la enorme diferencia que observamos entre los reportes de los padres de niños con trastorno del espectro autista y los niños con desarrollo típico echa por tierra la idea de que los problemas gastrointestinales en niños con trastorno del espectro autista son simplemente una acumulación de **informes de casos**”, comentó Irva Hertz-Picciotto, investigadora principal del Estudio CHARGE e investigadora asociada del Instituto MIND.

- “Nuestros datos confirman claramente que los problemas gastrointestinales **son muy comunes** en los niños con autismo”.

Childhood Autism Risks from Genetics and Environment (CHARGE)

J Autism Dev Disord. 2014 May;44(5):1117-27. doi: 10.1007/s10803-013-1973-x.

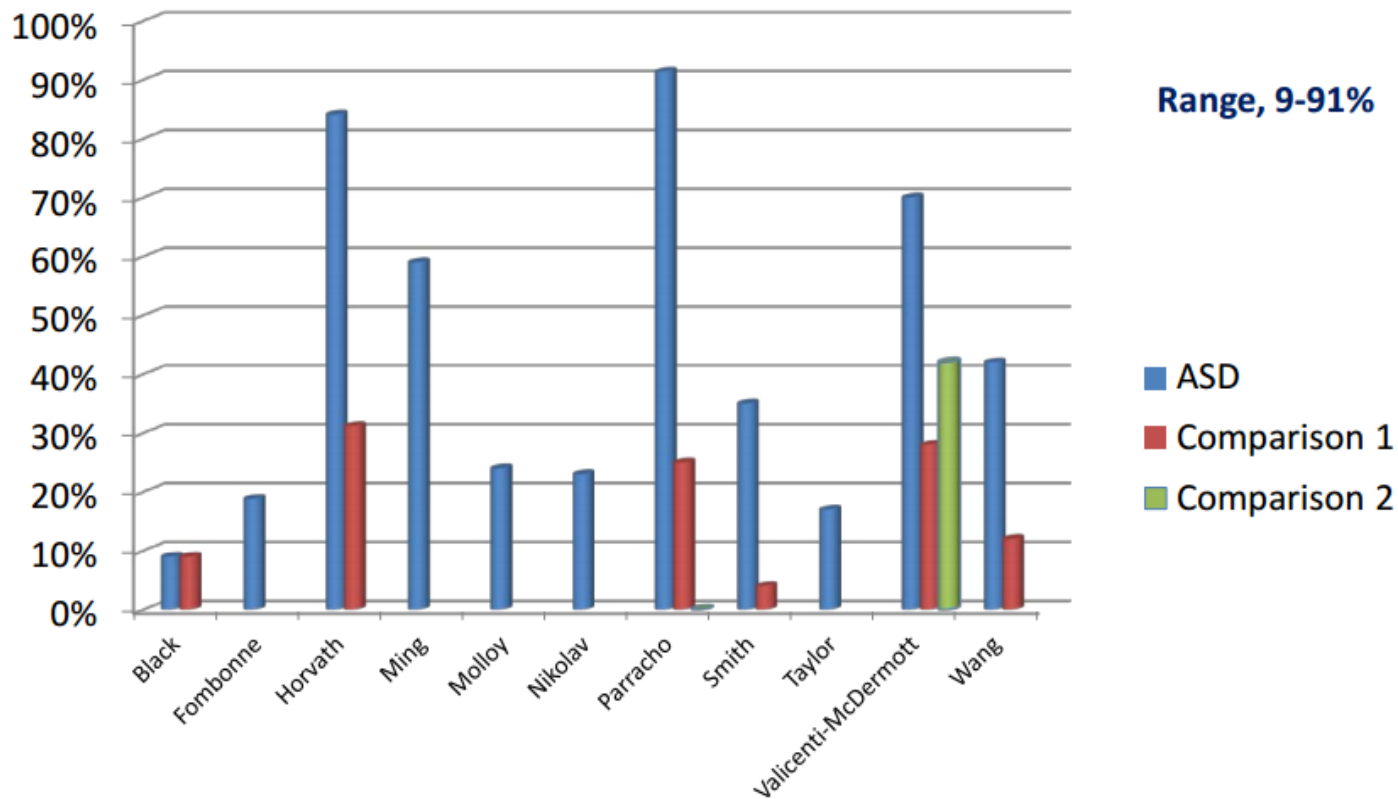
Gastrointestinal problems in children with autism, developmental delays or typical development.

[Chaidez V](#)¹, [Hansen RL](#), [Hertz-Picciotto I](#).

- Estudio de la Sensibilidad al gluten no celíaca **Dr Alesio Fasano** (. Chief, Division of Pediatric Gastroenterology and Nutrition Associate Chief, Department of Pediatrics, Basic, Clinical and Translational Research Director, Center for Celiac Research
- Center for Celiac Research and Treatment. Mass General Hospital For Children)
- **Hemos realizado estudios sobre este tema en pacientes con esquizofrenia y estimamos que un 20% puede haberla desarrollado por problemas con el gluten. .Y un número similar, un 15%, según nuestros estudios, son personas que pueden haber desarrollado autismo debido a la sensibilidad al gluten.**

De una presentación del Dr Perrin frente al IACC, 9 de julio de 2013

Reported Prevalence of GI Disorders in Children with ASD



- 
- J. Autoimmun. 2013 Aug;44:1-7. **Immunological and autoimmune considerations of Autism Spectrum Disorders.**

Gesundheit B1, Rosenzweig JP, Naor D, Lerer B, Zachor DA, Procházka V, Melamed M, Kristt DA, Steinberg A, Shulman C, Hwang P, Koren G, Walfisch A, Passweg JR, Snowden JA, Tamouza R, Leboyer M, Farge-Bancel D, Ashwood P.

Eur J Pediatr. 2014 Jan;173(1):33-43. doi: 10.1007/s00431-013-2183-4. **Immune dysregulation in autism spectrum disorder.**Noriega DB, Savelkoul H

- Glob Adv Health Med. 2013 Nov;2(6):52-66. doi: 10.7453/gahmj.2013.089.**Autism: metabolism, mitochondria, and the microbiome.** Macfabe D.
- Brain Behav Immun. 2014 May;38C:1-12. doi: 10.1016/j.bbi.2013.12.015. **The role of microbiome in central nervous system disorders.** Wang Y, Kasper LH.

- **«Los médicos deberían ser conscientes del potencial impacto de enfermedades alérgicas en los síntomas conductuales y la actividad cognitiva en niños con TEA»**
- **Jyonouchi, H. (2010) Autism spectrum disorders and allergy: observation from a pediatric allergy/immunology clinic. Expert Review of Clinical Immunology, 6: (3): 397-411**
- **Niños con autismo tienen en mayor prevalencia todas las condiciones médicas estudiadas incluyendo eczema, alergias, asma, infecciones respiratorias y de oído, problemas gastrointestinales, migrañas y convulsiones (Kohane et al., 2012).**
- **Kohane, I.S., McMurry, A., Weber, G., et al. (2012) The Co-Morbidity Burden of Children and Young Adults with Autism Spectrum Disorders. PloS one, 7: (4):e33224.**
- **Un estudio encontró que las muertes por desórdenes gastrointestinales eran 40.8 veces más prevalentes mientras que por desórdenes respiratorios 24.5 veces más prevalentes, en pacientes moderada a severamente afectados versus sus pares típicos (Shavelle et al., 2001).**
- **Shavelle, R.M., Strauss, D.J. and Pickett, J. (2001) Causes of death in autism. Journal of Autism and Developmental Disorders, 31: (6): 569-576.**
- **La mortalidad está significativamente incrementada en autismo, con el riesgo de muerte de 3 a 10 veces mayor que en la población general (Bilder et al., 2012; Woolfenden et al., 2012). Estas muertes tienden a ser el resultado de comorbilidades médicas tales como epilepsia, condiciones gastrointestinales y desórdenes respiratorios**
- **(Shavelle et al., 2001; Pickett et al., 2006; Gillberg et al., 2010; Bilder et al., 2012; Woolfenden et al., 2012).**

“Muchas personas con TEA tienen síntomas asociados con condiciones médicas subyacentes, incluyendo convulsiones, problemas del sueño, trastornos gastrointestinales(GI), trastornos psiquiátricos , nutricionales, deficiencias y trastornos metabólicos; cuando se dejan sin tratamiento, estas condiciones no pueden sólo comprometer la salud general , sino también tienen efectos claros sobre el comportamiento ,desarrollo y en resultados educativos para las personas con TEA”.

[Pediatrics](#). 2012 Nov;130 Suppl 2:S62-8. doi: 10.1542/peds.2012-0900C.
Leadership in health care, research, and quality improvement for children and adolescents with autism spectrum disorders: Autism Treatment Network and Autism Intervention Research Network on Physical Health. [Lajonchere C](#), [Jones N](#), [Coury DL](#), [Perrin JM](#).



Comportamientos asociables a PMCD de TEA

- *Cambio abrupto de comportamiento
- * Pérdida de habilidades adquiridas
- *Irritabilidad y labilidad emocional
- *Comportamiento oposicional y rabietas
- *Sueño intranquilo con despertares frecuentes y perturbación general del sueño
- *Cambio en el apetito o en las preferencias dietarias
- *Ansiedad o comportamientos de huida
- *Movimientos repetitivos

- *Hipersensibilidad sensorial, hiperacusia, sensibilidad táctil, sensibilidad a la luz
 - *Cubrirse los oídos con las manos
 - *Rechinar los dientes
 - *Generar presión en determinadas zonas del cuerpo mediante posturas extrañas o contra objetos (sillas, mesas, sillones)
 - *Comportamientos en relación a la evacuación del intestino
 - *Agresión: comienzo o agravamiento de la misma
 - * Comportamiento auto-agresivo:morder, golpearse la cara, golpearse la cabeza, aumento inexplicable de la autoagresión
 - *Caminar en puntas de pie
 - * Tragado / masticación/ deglución continua *
 - *Hacer muecas, tics
 - *Tragado continuo, “aclaramiento” de la garganta (tos corta)*
 - *Comportamiento de succionar cosas , objetos o partes del cuerpo
 - *Tocarse partes del cuerpo con los dedos
 - *Quejarse sin razón aparente
 - *Expresiones vocales de gruñir, murmurar
 - *Agitación, saltar
 - *Pestañear, gritos súbitos, mirada fija o circular
- * Buie et. al 2010, Pediatrics
- ** Muñoz Yunta et al. 2008 Clin. Neurophys.

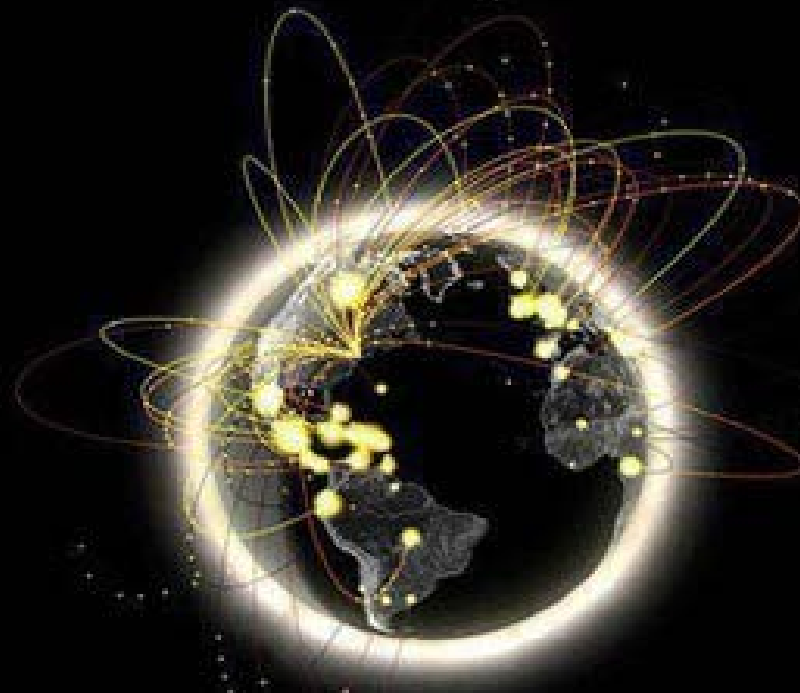
El autismo es lo que llamamos un trastorno mosaico , que tiene muchas facetas diferentes... si nos fijamos en literatura, usted encontrará que el autismo no es sólo una especie de desorden social , neuropsiquiátrico y de comportamiento...

Es un trastorno sistémico , pero el efecto más evidente es lo social y el comportamiento , por lo que tiende a ser asociado con eso ...

Lo que tenemos que hacer ahora utilizando nuestra tecnología moderna es **dar un paso hacia atrás, mirar todo el problema como un problema sistémico , y ver cómo todas las interacciones anormales que se están produciendo en los diferentes sistemas de órganos en el cuerpo podría impactar en el desarrollo y en el cerebro para darnos los síntomas del autismo , que se están convirtiendo en muy comunes .**

Jeremy Nicholson, Química Biológica ,Jefe del Departamento de Cirugía y Cáncer del Imperial College de Londres





IN THE AGE OF INFORMATION...
IGNORANCE IS A CHOICE

Muchas Gracias Por Su
Atención e Interés!!!!

