

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Trastorno del espectro autista: los escasos beneficios del tratamiento dietético

Pérez-Moneo Agapito B¹, Molina Arias M²

¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Infanta Leonor. Universidad Complutense. Madrid. España.

²Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. España.

Correspondencia: Begoña Pérez-Moneo Agapito, begopma@gmail.com

Palabras clave en español: autismo infantil; vitaminas; ácidos grasos esenciales; suplementos dietéticos.

Palabras clave en inglés: autistic disorder; vitamins; fatty acids, essentials; dietary supplements.

Fecha de recepción: 24 de marzo de 2020 • **Fecha de aceptación:** 8 de abril de 2020

Fecha de publicación del artículo: 22 de abril de 2020

Evid Pediatr. 2020;16:18.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Pérez-Moneo Agapito B, Molina Arias M. Trastorno del espectro autista: los escasos beneficios del tratamiento dietético. Evid Pediatr. 2020;16:18.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2020;16:18>.

©2005-20 • ISSN: 1885-7388

Trastorno del espectro autista: los escasos beneficios del tratamiento dietético

Pérez-Moneo Agapito B¹, Molina Arias M²

¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Infanta Leonor. Universidad Complutense. Madrid. España.

²Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. España.

Correspondencia: Begoña Pérez-Moneo Agapito, begopma@gmail.com

Artículo original: Fraguas D, Díaz-Caneja CM, Pina-Camacho L, Moreno C, Durán-Cutilla M, Ayora M, *et al.* Dietary interventions for autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2019;144.e20183218.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: el metanálisis no aporta pruebas del beneficio del tratamiento dietético para el trastorno del espectro autista y sugiere únicamente el efecto potencial de algunos suplementos para el manejo de algunos síntomas y dominios clínicos del espectro.

Comentario de los revisores: la suplementación con ácidos grasos de la serie omega-3 y vitaminas en los pacientes con trastorno del espectro autista no estaría justificada de forma general, aunque podría ser razonable la suplementación con vitaminas para el tratamiento de algunos síntomas como las estereotipias. No obstante, podría ser interesante plantear una valoración nutricional de la ingesta, orientada a adecuar la toma de vitaminas y otros nutrientes esenciales dado que la dieta de estos niños puede ser restrictiva.

Palabras clave: autismo infantil; vitaminas; ácidos grasos esenciales; suplementos dietéticos.

Autism spectrum disorder: the limited benefits of dietary treatment

Abstract

Authors' conclusions: this meta-analysis does not provide evidence of the benefit of dietary treatment for autism spectrum disorder and only suggests limited potential effects of some interventions for the management of certain symptoms and clinical domains of the spectrum.

Reviewers' commentary: supplementation with omega-3 fatty acids and vitamins in patients with autism spectrum disorder would not be generally justified. Vitamin supplementation may be reasonable for the treatment of some symptoms such as stereotypies. However, it might be interesting to propose an assessment of nutrients intake, aimed at adapting the intake of vitamins and other essential nutrients since their diet may be deficient.

Key words: autistic disorder; vitamins; fatty acids, essentials; dietary supplements.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar la eficacia de intervenciones dietéticas específicas para el tratamiento de los síntomas y funcionalidad de niños con trastornos del espectro autista (TEA).

Diseño: revisión sistemática con metanálisis (MA).

Fuentes de datos: Ovid Medline, PsycINFO y Embase, hasta 2017 y con limitación al idioma inglés. Se describen los descriptores utilizados, que se agrupan en aquellos relacionados con el TEA y los relacionados con las intervenciones dietéticas. Se revisan las referencias de los trabajos encontrados.

Selección de estudios: ensayos clínicos aleatorizados y con doble ciego. Se excluyen, a lo largo de tres fases, los no escritos

en inglés, los que no especifican el diagnóstico de TEA, síndrome de Asperger o trastorno generalizado del desarrollo, los que no valoran intervención dietética, los que tienen menos de 5 participantes, los que solapan participantes en sus muestras y los que no pueden incluirse en el MA.

Extracción de los datos: realizada por dos investigadores y comprobada por otros dos. Se recogen datos de filiación y epidemiológicos generales, tipo y duración de intervención dietética, datos clínicos y farmacológicos, y datos de escalas específicas para la valoración del TEA. Se divide la intervención dietética en dos grupos: dietas restrictivas (DR) y suplementos nutricionales (SN). Este último se divide en dos grupos: suplementación de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (Ω -3) y vitaminas (B₆, B₁₂, C, D y fólico).

Se encuentran 206 instrumentos diferentes en los estudios primarios para valorar el resultado de la intervención, que se agrupan por los autores de la revisión en 4 dominios clínicos y 17 síntomas o funciones (síntomas centrales del TEA, síntomas asociados, escalas globales de autismo y escalas de impresión clínica global).

Se valora el riesgo de sesgo utilizando una modificación de la herramienta de la Colaboración Cochrane.

Se realizaron múltiples MA de los diferentes subgrupos, valorando el tamaño del efecto utilizando la *g* de Hedges, estimador basado en la diferencia de medias estandarizadas (efecto pequeño: 0,2-0,5; moderado: 0,5 a 0,8; grande: mayor de 0,8).

Se utilizó un modelo de efectos aleatorios. Para el estudio de heterogeneidad se determinaron la *I*² y la *Q* de Cochrane. Se estudió el sesgo de publicación mediante métodos gráficos (inspección del gráfico en embudo y método de recorte y relleno) y numéricos (test de Egger y test de la *n* de seguridad de Orwin). Se hizo análisis de sensibilidad (edad y localización geográfica) y metarregresión. Se realizó corrección para comparaciones múltiples.

Resultados principales: de un total de 2283 trabajos recuperados, finalmente se incluyen 27 (1028 participantes). La duración media ponderada de las intervenciones fue de 10,6 semanas (rango: 1 a 24). La edad media fue de 7,1 años (rango: 2 a 60 años; 4 estudios incluyen niños, adolescentes y adultos).

Solo se encontraron suficientes estudios para realizar MA con los grupos tratados con SN. Tanto la SN global como los grupos de Ω -3 y vitaminas fueron superiores al placebo en la mejoría de los diferentes dominios clínicos y funcionales, con valores de la *g* de Hedges entre 0,148 y 0,531 para los síntomas y funcionalidades, y entre 0,074 y 0,403 para los dominios clínicos. Los autores proporcionan un valor medio de *g* de 0,31 para los efectos significativos. Todos los MA mostraron efectos de pequeño tamaño, baja heterogeneidad y bajo riesgo de sesgo de publicación.

Los análisis de subgrupos no mostraron diferencia de efecto entre los dos grupos de edad. El análisis regional sí detectó mayor tamaño de efecto en los estudios realizados en EE. UU. frente a los europeos para algunos dominios clínicos (síntomas centrales del TEA y síntomas asociados).

Conclusión: los resultados de este estudio no aportan datos para recomendar el uso de DR para el tratamiento del TEA. Sí podría existir un pequeño efecto potencial para algunas intervenciones, como la suplementación con ácidos grasos de la serie omega-3 o algunas vitaminas.

Conflicto de intereses: los autores han recibido financiación de diversas empresas farmacéuticas, pero declaran no tener conflictos económicos.

Fuente de financiación: Ministerio Español de Ciencia, Innovación y Universidades, Instituto Carlos III y becas de otros organismos nacionales e internacionales.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la investigación sobre el TEA ha experimentado un ascenso espectacular en los últimos 20 años, no solo tratando de encontrar los factores de riesgo para su aparición, sino también su tratamiento¹. Se han planteado numerosas intervenciones, tanto farmacológicas como dietéticas. Algunos de los MA planteados hasta ahora refieren gran dificultad para el análisis dado que se carece de descripción de características basales y marcadores biológicos². Este MA plantea evaluar la eficacia de los diversos tratamientos dietéticos en síntomas, funciones y dominios clínicos concretos del TEA.

Validez o rigor científico: la población, niños y adolescentes con TEA, está bien definida según criterios del *Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales* (DSM) y la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10). El factor de estudio se define como DR y SN. La medida del resultado se basa en el efecto sobre una serie de dominios clínicos, síntomas y funciones que los propios autores agrupan y catalogan sobre más de 200 instrumentos de medida, expresando ellos mismos la dificultad que tuvieron para ello. La estrategia de búsqueda, bien definida, se limita al idioma inglés. Dado que se trata de buscar el efecto de una intervención, se escogen exclusivamente ensayos clínicos que midan el efecto de las intervenciones dietéticas y excluyen del MA las intervenciones que tienen menos de tres estudios independientes. Se evaluó adecuadamente el riesgo de sesgo de los estudios primarios, siendo 14 de los 27 de buena calidad metodológica.

El análisis de los resultados fue correcto, empleándose el modelo adecuado para combinar los estudios. Se estudió la heterogeneidad, que fue baja para cada parámetro de los metaanálisis parciales. El análisis por metarregresión no modificó el tamaño de los efectos estimados.

Importancia clínica: se realizan 37 MA en tres bloques. El primero para cualquier tipo de suplementación, el segundo para Ω -3 y el tercero para vitaminas. Se ve una diferencia a favor de la intervención, de pequeño tamaño, en varios de los ítems que se valoran, próximos a un valor de g de 0,5, como en la asociación entre vitaminas y estereotipias y la SN en general y algunos síntomas de autismo (ansiedad o problemas de comportamiento). El resto de las variables analizadas muestra una diferencia a favor de la intervención, siempre de pequeño tamaño, entre 0,1 y 0,3, y casi igual para las tres intervenciones (SN, Ω -3 y vitaminas). No se analizan las dietas restrictivas, al encontrarse pocos estudios de calidad.

Una de las principales limitaciones del estudio es que no aporta valores sobre el estado nutricional previo general y de los suplementos en particular, por lo que no podemos concluir si el pequeño efecto encontrado obedece a una normalización nutricional o al efecto de la intervención en sí. Esto es especialmente importante en pacientes con TEA, dado que hasta el 70% de los niños diagnosticados tienen a su vez problemas alimentarios (aversiones, rechazos, rutinas fijas, etc.)³ que pueden conducirlos a dietas restrictivas.

Un MA realizado en 2017 sobre este mismo tema refleja dificultades a la hora de realizar los análisis por falta de datos sobre la gravedad de los síntomas y la función intelectual basales⁴.

No se nombran efectos secundarios de las intervenciones realizadas, aunque por las características de estas se podría pensar que no los hay o son leves.

Por otro lado, se están realizando múltiples trabajos para estudiar la posible relación intestino-cerebro en la etiología del TEA, que podrían aportar más luz a este tipo de intervenciones⁵.

Aplicabilidad en la práctica clínica: la suplementación con ácidos grasos Ω -3 y vitaminas no estaría justificada de forma general en los pacientes con TEA. Podría ser razonable la suplementación con vitaminas para el tratamiento de algunos síntomas como las estereotipias. No obstante, podría ser interesante plantear una valoración nutricional de la ingesta orientada a adecuar la toma de vitaminas y otros nutrientes esenciales en niños con TEA, dado que su alimentación puede ser deficitaria.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. *Lancet*. 2014;383:896-910.
2. Masi A, Lampit A, DeMayo MM, Glozier N, Hickie IB, Guastella AJ. A comprehensive systematic review and meta-analysis of pharmacological and dietary supplement interventions in paediatric autism: moderators of treatment response and recommendations for future research. *Psychol Med*. 2017;47:1323-34.
3. Leader G, Tuohy E, Chen JL, Mannion A, Gilroy SP. Feeding problems, gastrointestinal symptoms, challenging behavior and sensory issues in children and adolescents with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2020;50:1401-10.
4. Masi A, Lampit A, DeMayo MM, Glozier N, Hickie IB, Guastella AJ. A comprehensive systematic review and meta-analysis of pharmacological and dietary supplement interventions in paediatric autism: moderators of treatment response and recommendations for future research. *Psychol Med*. 2017;47:1323-1334.
5. Van De Sande MM, van Buul VJ, Brouns FJ. Autism and nutrition: the role of the gut-brain axis. *Nutr Res Rev*. 2014;27:199-214.