

La conexión intestino-cerebro en el autismo, o la utilización de probióticos para sanar el cerebro

Actualidad científica referente al autismo

I. LA MULTIPLICACION DE CASOS HACE PENSAR EN UNA EPIDEMIA

El autismo constituye un problema grave del desarrollo, caracterizado por un déficit profundo del lenguaje, del desarrollo de la socialización y del aprendizaje [1]. Por una parte, esta afección se acompaña de un retraso mental en las tres cuartas partes de los pacientes [2]. Por otra muchos de ellos sufren de epilepsia [3],[4]. Por razones desconocidas, el autismo es tres veces más frecuentes en los niños que en las niñas [1]. Ello refleja sin duda una influencia genética flagrante vista la multiplicidad de casos en el interior de determinadas familias.

Mientras que una mayoría de niños no presentan un desarrollo normal desde su nacimiento, alrededor de un tercio de ellos sufren de una forma de autismo regresivo [5]. Se convierten en autistas después de un periodo de crecimiento aparentemente normal, donde sin embargo ya se pueden observar ciertos comportamientos significativos como los relacionados con el lenguaje o el contacto visual. Se constata de seguida una regresión de su capacidad de hablar, de jugar y de comunicarse [1]. Estos casos son especialmente interesantes, ya que es lógico pensar en un problema relevante para la medicina nutricional y funcional.

Existe otro argumento para apoyar el origen nutricional y funcional de ciertas formas de autismo: la reciente multiplicación de casos. Hasta hace poco, el autismo era una manifestación considerada como muy rara [2], con una prevalencia de 4 casos por cada 10.000 en la población general del estado de UTAH a lo largo de los años 80, pero sin embargo con una frecuencia elevada en determinadas familias [6]. Un estudio muy reciente, publicado en enero último en JAMA y realizado en el área de Nueva York fija la prevalencia en 34 casos por 10.000 habitantes lo que supone un incremento del 800% [7]. Otro trabajo publicado en 2001, identifica hasta 67 casos por cada 10.000 habitantes en el Estado de Nueva Jersey [8]. Un macroanálisis sueco indica también que el incremento anual de la prevalencia del autismo alcanza el 3,8 % [9]. Todo ello refuerza la urgencia de encontrar soluciones al problema.

II. INCUESTIONABLE ALTERACION GASTROINTESTINAL

Un estudio aparecido en 1998 en la prestigiosa revista médica Lancet produjo un gran impacto y repercusión [10]. Este estudio recogía el caso de 12 niños afectados por autismo regresivo, es decir generado por causas que pueden presentarse con una relación plausible con el entorno de vida. Ya que estos niños se quejaban de diarrea, de dolores abdominales o de inflamaciones, los autores detectaron la existencia de una hiperplasia nodular linfoide (mucosa inflamada) y de úlceras aftoides en las endoscopias realizadas [10].

El mismo equipo londinense publicó un estudio más extenso en el año 2000, referente a 60 casos; en él identifica una "nueva forma de enfermedad inflamatoria intestinal presente en niños afectados por un problema de desarrollo" [11]. Las lesiones identificadas han sido constatadas en niños hiperactivos (afectados de ADHD o Desorden Hiperactivo de Déficit de Atención) [12]. El término de "enterocolitis autística" ha sido propuesto en un artículo titulado « Autismo y el tracto gastro-intestinal » [13].

Pero además se han identificado otras anomalías del ecosistema intestinal y la digestión en los niños autistas:

- El epitelio intestinal muestra una **infiltración linfocitaria** anormalmente elevada, mas importante aún que en la enfermedad de Crohn [14].
- Se encuentra una deficiencia en **inmunoglobulinas A** en ciertos autistas, lo que reduce la protección de la mucosa intestinal [15].
- Se produce una actividad enzimática insuficiente para la digestión de los hidratos de carbono, con **malabsorción** de los disacáridos [16].
- Algunas **peptidasas** de la superficie de absorción (folículos) del intestino delgado (como la dipeptidyl peptidasa IV o DPPIV) parecen mal funcionar o faltar por completo en los autistas; de lo que resulta una digestión insuficiente de ciertos péptidos (ver infra) [17].
- Un aumento de la **permeabilidad intestinal**, con absorción incrementada de lactulosa, se da en un porcentaje significativo de niños autistas [18].
- Tasas de anticuerpos IgA significativamente más elevados contra la **caseína** i otras **proteínas de la leche** han sido detectadas en niños autistas [19].
- Los autistas presentan una **sulfatación** hepática (una de las vías de la fase II de la desintoxicación del hígado) debilitada si se compara con un grupo de control, con una significación estadística muy importante ($P < 0,00002$) [20].

Ante una gama tal de disfunciones digestivas, se pueden considerar diferentes pistas patogénicas y por tanto terapéuticas. La inflamación de la mucosa intestinal no puede ser cuestionada. Una protección inmunitaria insuficiente de la mucosa y las alergias alimenticias contribuyen al desarrollo de infecciones intestinales ocultas (disbiosis por *Candida albicans* y otros parásitos) [21],[22]. Las levaduras y ciertas bacterias anaeróbicas segregan toxinas que pueden explicar los problemas neurológicos.

Un déficit enzimático de origen mixto, incluyendo las enzimas pancreáticas [13] [23] y diversas peptidasas integradas en la superficie de absorción del intestino delgado [22], conduce a una digestión insuficiente de los alimentos en particular la de los pépticos. La persistencia de macromoléculas de origen alimentario exacerba las alergias alimentarias, sobretodo en presencia de hiperpermeabilidad intestinal. Se debe entonces esperar un efecto nocivo de ciertas proteínas alimentarias [24].

Por otra parte, la descomposición incompleta de los péptidos alimentarios produce en el organismo péptidos opiáceos que pueden explicar numerosos síntomas típicos del autismo. Estos se producen nada más que estos péptidos atraviesan la mucosa intestinal aprovechando la permeabilidad intestinal.

III. UTILIDAD DE EXCLUIR CIERTOS ALIMENTOS

Dos grupos de alimentos contienen proteínas relacionadas con las alergias alimenticias: la leche y sus derivados (*caseína*, α -*lactalbumina*, β -*lactoglobulina*) así como ciertos cereales con gluten - el trigo (*gliadina*), la cebada (*hordeína*) y el centeno (*sécalina*).

La exclusión de estos alimentos suponen los efectos siguientes : «reducción del comportamiento autista , aumento de habilidades de comunicación , reaparición de las tendencias autistas si la dieta se interrumpe» [23]. Un reciente estudio desarrollado durante un año confirma resultados favorables: se constata un mayor desarrollo en los niños que no consumieron ni caseína ni gluten [25]. Un régimen de este tipo no parece afectar negativamente al aporte en proteínas ni en micro nutrientes , lo que contribuye a su justificación [26].

La caseína se transforma en péptidos opiáceos llamados **casomorfina**s. El gluten se transforma en otros péptidos a través de la gliadina, llamados **gliadomorfina**s. Su calificativo de opiáceo significa que se fijan a los receptores opiáceos. Estos se unen a los opiáceos (morfina) de donde toman el nombre, pero también se unen a moléculas endógenas que realizan este tipo de acción o **endorfina**s (β -endorfina, encefalinas) [27]. Desafortunadamente, fijan también las **exorfina**s que son las casomorfina y las gliadomorfina. Hace mucho tiempo que esos péptidos opiáceos han sido detectados en la orina de los niños autistas [28]. Hoy se considera que pueden afectar la neurotransmisión y modificar el comportamiento [29].

IV. CONNEXION INTESTINOS - CEREBRO

La presencia excesiva de péptidos opiáceos en la orina de los niños afectados por problemas de desarrollo podrían provenir de un conjunto de circunstancias desfavorables: alergias alimentarias y disbiosis intestinal que provocan un síndrome de leaky gut (intestino permeable). Esto abre la puerta a los péptidos digeridos de forma incompleta debido al déficit genético de al menos dos peptidasas de la superficie de absorción de las paredes del intestino delgado" [30], explicando posiblemente el carácter parcialmente familiar de la afección.

A la toxicidad de los péptidos opiáceos se añade la de las micotoxinas producidas por determinadas levaduras que proliferan en los intestinos de estos pacientes, además de otras toxinas bacterianas igualmente segregadas en exceso. La permeabilidad intestinal aumentada favorece la penetración de múltiples toxinas liposolubles, sobrecargando las dos fases de la desintoxicación hepática. El déficit de sulfatación constatado en los autistas [20] empeora evidentemente las cosas.

Parece pues legítimo hablar de una verdadera conexión intestino-cerebro en el autismo, como indica el título de una revisión reciente sobre este tema : « El eje intestino-cerebro en los problemas de desarrollo de la infancia » [31].

Todas las estrategias propias de la medicina funcional que intentan restaurar el equilibrio del ecosistema intestinal son de un especial interés para estos pacientes. Entre las más importantes de estas estrategias pueden señalarse las siguientes: productos fungicidas naturales, probióticos, enzimas digestivas, factores de permeabilidad intestinal y soporte para la desintoxicación hepática.

« Los probióticos para sanar el cerebro » : un slogan excelente, que se puede aplicar no solamente a los autistas sino también a esos niños , cada vez mas numerosos , que padecen un problema cognitivo (hiperactividad, déficit de atención , dislexia, disgrafía , discalculia). Estos son además agravados por una carencia nutricional en ácidos grasos poli-insaturados Omega 3, siempre omnipresente.

1. White, J.F., *Intestinal pathophysiology in autism*. Exp Biol Med (Maywood), 2003. **228**(6): p. 639-49.
2. Rapin, I., *Autism*. N Engl J Med, 1997. **337**(2): p. 97-104.
3. Deykin, E.Y. and B. MacMahon, *The incidence of seizures among children with autistic symptoms*. Am J Psychiatry, 1979. **136**(10): p. 1310-2.
4. Volkmar, F.R. and D.S. Nelson, *Seizure disorders in autism*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 1990. **29**(1): p. 127-9.
5. Tuchman, R.F. and I. Rapin, *Regression in pervasive developmental disorders: seizures and epileptiform electroencephalogram correlates*. Pediatrics, 1997. **99**(4): p. 560-6.
6. Ritvo, E.R., et al., *The UCLA-University of Utah epidemiologic survey of autism: prevalence*. Am J Psychiatry, 1989. **146**(2): p. 194-9.
7. Yeargin-Allsopp, M., et al., *Prevalence of autism in a US metropolitan area*. Jama, 2003. **289**(1): p. 49-55.
8. Bertrand, J., et al., *Prevalence of autism in a United States population: the Brick Township, New Jersey, investigation*. Pediatrics, 2001. **108**(5): p. 1155-61.
9. Gillberg, C. and L. Wing, *Autism: not an extremely rare disorder*. Acta Psychiatr Scand, 1999. **99**(6): p. 399-406.
10. Wakefield, A.J., et al., *Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children*. Lancet, 1998. **351**(9103): p. 637-41.
11. Wakefield, A.J., et al., *Enterocolitis in children with developmental disorders*. Am J Gastroenterol, 2000. **95**(9): p. 2285-95.
12. Sabra, A., J.A. Bellanti, and A.R. Colon, *Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children*. Lancet, 1998. **352**(9123): p. 234-5.
13. Quigley, E.M. and D. Hurley, *Autism and the gastrointestinal tract*. Am J Gastroenterol, 2000. **95**(9): p. 2154-6.
14. Furlano, R.I., et al., *Colonic CD8 and gamma delta T-cell infiltration with epithelial damage in children with autism*. J Pediatr, 2001. **138**(3): p. 366-72.
15. Warren, R.P., et al., *Brief report: immunoglobulin A deficiency in a subset of autistic subjects*. J Autism Dev Disord, 1997. **27**(2): p. 187-92.
16. Horvath, K., et al., *Gastrointestinal abnormalities in children with autistic disorder*. J Pediatr, 1999. **135**(5): p. 559-63.
17. Wakefield, A.J., et al., *Review article: the concept of entero-colonic encephalopathy, autism and opioid receptor ligands*. Aliment Pharmacol Ther, 2002. **16**(4): p. 663-74.
18. D'Eufemia, P., et al., *Abnormal intestinal permeability in children with autism*. Acta Paediatr, 1996. **85**(9): p. 1076-9.
19. Lucarelli, S., et al., *Food allergy and infantile autism*. Panminerva Med, 1995. **37**(3): p. 137-41.
20. Alberti, A., et al., *Sulphation deficit in "low-functioning" autistic children: a pilot study*. Biol Psychiatry, 1999. **46**(3): p. 420-4.
21. Kidd, P.M., *Autism, an extreme challenge to integrative medicine. Part: 1: The knowledge base*. Altern Med Rev, 2002. **7**(4): p. 292-316.
22. Kidd, P.M., *Autism, an extreme challenge to integrative medicine. Part 2: medical management*. Altern Med Rev, 2002. **7**(6): p. 472-99.
23. Knivsber, A.M., K.L. Reichelt, and M. Nodland, *Reports on dietary intervention in autistic disorders*. Nutr Neurosci, 2001. **4**(1): p. 25-37.
24. Jyonouchi, H., S. Sun, and N. Itokazu, *Innate immunity associated with inflammatory responses and cytokine production against common dietary proteins in patients with autism spectrum disorder*. Neuropsychobiology, 2002. **46**(2): p. 76-84.
25. Knivsberg, A.M., et al., *A randomised, controlled study of dietary intervention in autistic syndromes*. Nutr Neurosci, 2002. **5**(4): p. 251-61.
26. Cornish, E., *Gluten and casein free diets in autism: a study of the effects on food choice and nutrition*. J Hum Nutr Diet, 2002. **15**(4): p. 261-9.
27. Brownstein, M.J., *A brief history of opiates, opioid peptides, and opioid receptors*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1993. **90**(12): p. 5391-3.
28. Israngkun, P.P., et al., *Potential biochemical markers for infantile autism*. Neurochem Pathol, 1986. **5**(1): p. 51-70.
29. Whiteley, P. and P. Shattock, *Biochemical aspects in autism spectrum disorders: updating the opioid-excess theory and presenting new opportunities for biomedical intervention*. Expert Opin Ther Targets, 2002. **6**(2): p. 175-83.
30. Reichelt, K.L. and A.M. Knivsberg, *Can the pathophysiology of autism be explained by the nature of the discovered urine peptides?* Nutr Neurosci, 2003. **6**(1): p. 19-28.
31. Wakefield, A.J., *The gut-brain axis in childhood developmental disorders*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2002. **34** Suppl 1: p. S14-7.