

VALORACIÓN BIOQUÍMICA DE LA SALIVA, ORINA Y MATERIA FECAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA (TEA)

GABRIELA SCAGNET*, ALICIA MARINO**, VÍCTOR MONTANGERO**, EMILIO ROLDÁN***

* Hospital Quinquela Martín; ** Universidad Abierta Interamericana (UAI);

*** Dirección Científica GADOR SA, Buenos Aires

RESUMEN

En un grupo de 46 niños y adolescentes (5-14 años de edad) con trastornos del espectro autista, consumo elevado de harinas y azúcares en su dieta y antecedentes de consumo de antibióticos frecuentes, se analizan muestras de saliva, orina y materia fecal (n=15). Comparados con muestras de un grupo normal (n=10), se detectan variaciones significativas en el pH salival, tiempo de recuperación del pH, viscosidad, flujo, y valores elevados de IgA e IgG en saliva. En orina predomina la proteinuria y la acidez, en la materia fecal no se hallaron parásitos ni *C albicans*. Estos cambios pueden responder a fenómenos alérgicos y alteraciones de la permeabilidad intestinal aspectos que deben ser investigados luego, pero los resultados muestran variantes significativas que permitirán elegir los sujetos preferentes para futuras investigaciones y/o generar la sospecha para la derivación temprana de pacientes sin diagnóstico y con síntomas mínimos.

Palabras clave: trastornos del espectro autista (TEA), TGD, autismo, Asperger, Rett, saliva, IgA, IgG.

ABSTRACT

Samples of saliva, urine and fecal (n=15) was analyzed in a group of 46 children and teenagers (5-14 years old) with autism spectrum disorders, high consumption of flour and sugar with diet, and a history of frequent antibiotic consumption. Compared to a group of normal children (n=10), significant variations in saliva composition as pH, time to pH recovery, viscosity, flux and IgA and IgG concentration were observed, proteinuria and acidity findings predominate in the urinalysis, and the absence of parasites and *C Albicans* were notices at the fecal samples. These changes can respond to immune-allergic and intestinal permeability conditions, aspects that should be further investigated. Patients with these findings can be preferentially select for future studies and/or generate suspects in undiagnosed individuals with minimal symptoms that can be early derive to proper treatment.

Keywords:

INTRODUCCIÓN

Los trastornos del espectro autista (TEA) –antes denominados trastornos generalizados del desarrollo (TGD)– incluyen el síndrome autista, los síndromes de Rett y el de Asperger, el trastorno desintegrativo de la niñez y el TGD no especificado. Se trata de síndromes que tienen en común una alteración cualitativa en las comunicaciones y la interacción social con

conductas estereotipadas y restrictivas. Las causas no están bien dilucidadas, pero se asocian a factores genéticos, exposición a ciertas condiciones infecciosas de la infancia o tóxicos y a factores ambientales (1, 2). Estos cuadros carecen de tratamientos específicos y a la terapia psicológica conductual y se asocian psicofármacos cuando predominan síntomas. El pronósti-

co es variable y reservado, pueden existir importantes pérdidas en la calidad de vida del afectado con impacto en su grupo familiar y de cuidadores.

Varios investigadores ya han descrito en estos pacientes anomalías en las secreciones del sistema digestivo. Estas se vinculan a cambios metabólicos y a la producción y absorción de sustancias que pueden impactar en el metabolismo del sistema nervioso central (3-6). Por ello dietas, la microbiota del sistema digestivo y el metabolismo alimentario son objetos de investigaciones. Es importante entonces, la exploración de variables clínicas que puedan facilitar la investigación patogénica y la búsqueda de tratamientos específicos. En un grupo de niños y adolescentes con TEA que concurren a la consulta a un hospital odontológico hemos observado algunas variantes significativas en las propiedades de la saliva (7) que han motivado a extender la observación a un estudio normatizado. Consecuentemente, a fin de conocer si existen diferencias en los valores bioquímicos de saliva, orina y materia fecal en pacientes con TEA, se estudió a pacientes que concurren a dos centros de tratamiento, el Hospital Quinquela Martín y la Fundación Badarej, de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

En este reporte se describen los resultados hallados y la posible utilidad de los mismos con la idea de contribuir al conocimiento de la aparición y desarrollo del autismo.

PACIENTES Y MÉTODOS

Para un estudio prospectivo, controlado, de prueba de concepto, se reclutaron a 46 pacientes con el diagnóstico de TEA certificado por el equipo médico especializado. Todos los pacientes y/o su representante legal firmaron el formulario de consentimiento para participar y para donar muestras biológicas con fines de investigación y educación. El estudio fue aprobado por las autoridades institucionales.

Una vez otorgado el consentimiento, cada participante recibía un formulario de auto-llenado, con el propósito de documentar información sobre la alimentación típica de cada uno (principalmente el consumo de harinas, azúcares y lácteos), medicación habitual o eventual y antecedentes de las características de parto y de cirugías hasta el presente, entre otros datos de filiación y sanitarios. Solo una del grupo era mujer, y las edades oscilaron dentro del rango de 5 a 14 años de edad, con un peso corporal medio de

35± 15 kg. Todos aportaron muestras de saliva y orina y en 15 casos se obtuvieron muestras de materia fecal.

Para la muestra de saliva, se tomó saliva mixta, en ayunas, durante 5 minutos por medio de succión. La medida de flujo se realizó por medio de la masticación de una torunda de algodón de aproximadamente 1 cm de volumen sostenida por una pinza de exploración odontológica. La torunda se coloca en tubo ad-hoc y es congelada para su posterior estudio. Para estudiar la capacidad de recuperación del pH, se mide el tiempo en que el pH del paciente recupera su valor cuando es alterado por un estímulo con ácido cítrico.

Se recolectó la primera orina de la mañana en un frasco limpio y seco e inmediatamente fue refrigerada. Para el estudio parasitológico del paciente se instruyó al cuidador en cada caso para que recolectara durante 6 días una cucharita de materia fecal en un frasco con formol al 5% y se siguiera las instrucciones de la dieta correspondiente durante el período de colección de las muestras.

Se incluyó un grupo control de 10 pacientes sin TEA ni otras condiciones que interfieran con los estudios y fueron instruidos igual que los pacientes con TEA para utilizar sus resultados como grupo de control normal.

Una vez obtenidos los datos, ellos fueron analizados para distribución de normalidad (sesgo y curtosis) y comparados por la prueba t de Student para grupos independientes con un programa de estadística para PC. Se consideró significativo a una probabilidad de error de tipo I del 5% o inferior ($p \leq 0,05$).

RESULTADOS

Los 56 participantes, pacientes con TEA y controles, aquí descriptos cumplieron satisfactoriamente con las instrucciones para la apropiada recolección de las muestras. En ningún caso se reportaron inconvenientes por los procedimientos solicitados.

Como datos llamativos, en relación a la dieta se encuentra que 41/46 casos (89,1% de la muestra) declaraba una alta ingesta de harinas, azúcar y lácteos. En el análisis de las muestras de materia fecal no se hallaron parásitos en ninguno de los 15 pacientes estudiados (32,6% del grupo con TEA), tampoco C. Albicans. Además, la mayoría de estos pacientes recibió, durante un importante período de su vida, una cantidad considerable de antibióticos, en respuesta a

infecciones oro-faríngeas y auditivas. La tabla adjunta muestra los principales hallazgos en la saliva del grupo estudiado. Otros datos de importancia son el hallazgo de proteinuria positiva en 31 casos (67,4% de la muestra) y todos los pacientes el valor de pH en la orina se encontró ácido.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en un grupo de pacientes pediátricos y adolescentes que concurren a un consultorio de odontología son más llamativos en el análisis de la saliva. En efecto, los casos con TEA muestran valores supra-normales y un tiempo retardado de recuperación del pH, la densidad es normal, pero la viscosidad media se halla disminuida, como así también el flujo. Los valores medios de IgA y los de IgG están elevados, por encima del rango normal en

varios pacientes, presumiblemente como expresión de fenómenos alérgicos.

La ausencia de *C. albicans* y la dieta rica en harinas y azúcares es compatible con una permeabilidad intestinal aumentada.

Estos primeros resultados son indicativos de que en los pacientes con TEA pueden efectivamente detectarse variantes en la composición de la saliva, mediante pruebas al alcance de la práctica médica/odontológica habitual. Aquellos sujetos más nítidamente afectados pueden ser seleccionados luego para investigaciones de etiopatogenias, de interacciones con la dieta o de la microbiota del sistema digestivo. Del mismo modo, estas alteraciones detectadas en una paciente con síntomas mínimos pueden contribuir a la derivación precoz, siendo este un aspecto considerado importante para el pronóstico de la condición.

Tabla: estudio de saliva en 46 pacientes con trastorno del espectro autista y 10 controles normales. NA: no aplica, ns: test T no significativo.

Variable	Grupo de pacientes con TEA (n=46)	Rango o valor normal superior obtenido en el grupo control (n=10)	Significancia estadística TEA vs. control
pH	7,7±0,2	6,7-7,2	p<0,05
Tiempo de recuperación de pH (min)	5,6±0,4	2-3min	p<0,01
Densidad	1001,4±0,7	1002	n.s.
Viscosidad	1,33±0,1	>1,5	p=0,05
Flujo en 1 min (mL/min)	0,5±0,1	>1,1	P<0,01
IgA (mg/dL)	22,6±12,5	7-30	
IgG (mg/dl)	1,87±1,2		
Nitritos n positivos y (% del grupo)	5 (10,8)	0	NA

BIBLIOGRAFÍA

1. Kennedy, Diane M. *The ADHD-autism connection: a step toward more accurate diagnosis and effective treatment*. ISBN 1-57856-498-0.

2. Mottron, Laurent (2004). *L'autisme, une autre intelligence: Diagnostic, cognition et support des personnes autistes sans déficience intellectuelle*. Mardaga, 2004. ISBN 2870098693.