

# COMPORTAMIENTOS ALIMENTICIOS DE UN GRUPO DE NIÑOS AUTISTAS CON RETRASO MENTAL

RAFFAELE FERRI<sup>a</sup>, RICARDO CHIAVETTA<sup>a</sup>,  
CARMELA CALANDRA<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Neurología, Oasi Institute for Research on Mental Retardation and Brain Aging (IRCCS), Troina; <sup>b</sup>Department of Psychiatry, University of Catania, Catania, Italy.

## RESUMEN

Se han estudiado nueve sujetos con edades comprendidas entre los diez y los quince años, que se encontraban ingresados en un centro y que cumplían los criterios DSM-III-R del autismo. Dichos sujetos fueron analizados en virtud de un formulario de observación, una entrevista con los educadores y una detallada anamnesis para la alimentación de su conducta. Se aplicó el mismo método al estudio de nueve sujetos con retraso mental, de edades similares. Se descubrieron tres pautas de conducta diferentes que característicamente se asocian con el autismo y que podrían estar relacionadas con tres mecanismos neuroquímicos diferentes. La primera se caracterizaba por el rechazo a la comida y el vómito; la segunda, por la demanda de comida, la voracidad y por el comer de manera abundante; la tercera, por el rechazo a algunos tipos de comida y por la demanda de comidas picantes/sabrosas o dulces. Se sabe, sobre todo por las pautas obtenidas de animales, que la ingestión de comida está relacionada con la acción de los agonistas de la dopamina o de la serotonina o de ambos, junto con los agonistas opioides y el CRF. La hiperfagia y el apetito son correlativos a la acción de los antagonistas D2, a la norepinefrina, los opioides y las benzodiazepinas. Finalmente, los opioides parecen llevar a un exceso en la ingestión de grasa y de proteínas, mientras que el sistema GABAérgico podría estar implicado en la preferencia por las comidas dulces. Todos estos datos muestran que cierta cantidad de elementos neuroquímicos y de dro-

gas se puede ver implicada en la etiopatogénesis de los trastornos de la alimentación propios del autismo.

**Palabras clave:** Autismo, retraso mental, alimentación, neurotransmisores.

## INTRODUCCION

Los trastornos de la conducta alimenticia se han descrito a menudo entre los síntomas del autismo (O'Brien y Whitehouse, 1990; Raiten, 1987), tanto en virtud de alteraciones no específicas (hiperactividad, agresividad, estereotipos) como de alteraciones específicas (anorexia, hiperfagia, pica).

En el pasado se consideraba que estos problemas de los pacientes con trastornos autistas estaban relacionados con cambios gastrointestinales (como la mala absorción, la mala digestión, etc.); sin embargo, nosotros hemos intentado darle un enfoque completamente nuevo a estos trastornos de la conducta relacionándolos con la bioquímica cerebral.

De hecho, ya se han descrito las disfunciones de varios neurotransmisores y neuropéptidos en el autismo como un aumento de la serotonina (Anderson y cols., 1987) y la norepinefrina (Launay y cols., 1987). Sin embargo, con respecto a esto, Coleman y Gillberg (1985) subrayaron la variabilidad de la mayoría de los resultados bioquímicos y sugirieron la existencia de subgrupos de sujetos autistas.

Asimismo, Panksepp (1979) sugirió una teoría sobre el autismo relativa al «exceso de opioides», que posteriormente fue confirmada por Gillberg (1988) que informó sobre el aumento de los niveles de sustancias semejantes a la endorfina en el líquido cefalorraquídeo de algunos pacientes autistas.

Es interesante señalar que muchos neurotransmisores y neuropéptidos están profundamente implicados en el control del apetito y de la alimentación. De hecho, la dopamina (Leibowitz y Rossakis, 1979), la norepinefrina y serotonina (Leibowitz y Jhanar-Uniyal, 1991), los opioides (Morley, 1983), el factor de liberación de la corticotropina (en inglés, CRF) y los glucocorticoides (York, 1991) desempeñan un papel muy importante tanto en los animales como en los humanos. También se ha informado que las benzodiazepinas tienen unos efectos significativos en la ingestión de alimentos (Cooper, 1989).

Así, el objetivo de nuestra investigación era analizar las características de la conducta alimenticia de un grupo de sujetos autistas con retraso mental y las de un grupo de control formado por sujetos sólo afectados por retrasos mentales con el fin de describir sus características y de intentar comprender la importancia de las complicaciones

neuroquímicas de estos sujetos en virtud de sus alteraciones en la conducta alimenticia.

## PACIENTES Y METODO

Examinamos a nueve sujetos autistas, diagnosticados según el DSM-III-R (Asociación Americana de Psiquiatría, 1987), de edades comprendidas entre los diez-quinque años (media de edad, doce años), que también tenían retraso mental (su CI variaba entre 20 y 50) y a un grupo de control de edad semejante, formado por el mismo número de enfermos con un diagnóstico sólo de retraso mental (CI = 20-50).

El grado de trastorno autista se evaluó en virtud de la Escala de Medición del Autismo Infantil (en inglés, CARS; Schopler y cols., 1980).

La observación de los niños se llevó a cabo durante un mes en la hora de la comida, y se utilizó un cuestionario que rellenaron los tutores de los niños durante sus actividades cotidianas y en el que se investigaban sus hábitos alimenticios.

Los datos se presentaron en un formulario con 16 puntos que comprendían: autonomía, masticación, hiperactividad, estereotipos, agresividad, juego, regurgitación, mericismo (rumia), pica, rechazo a la comida y demanda de comida/voracidad (véase Tabla I). También durante la observación se consideraron los aspectos cuantitativos de la alimentación, los aspectos cualitativos, la duración media de las comidas y la terapia farmacológica (véase Tabla II).

Se obtuvo un resumen general de cada sujeto que incluía: la anamnesis de la alimentación, las características de conducta del sueño, la demanda nocturna de comida y los parámetros ponderables. El resumen también contenía los resultados de los análisis de sangre para comprobar si existía anemia, enfermedades del metabolismo y pruebas de alergia a las comidas. Se utilizaron las pruebas Mann-Whitney y la prueba Fisher de probabilidad exacta para evaluar estadísticamente los resultados (véanse Tablas I, II y III).

## RESULTADOS

La media, según la evaluación de CARS, fue de 47.05 (escala 37.5-51.5) en los pacientes autistas. Todos los sujetos del grupo de control tenían una evaluación, según el CARS, menor de 30.

La Tabla I muestra los datos obtenidos del formulario de observación. La mayoría de los sujetos alcanzaron un nivel de autonomía para el consumo de alimentos satisfactorio, y no hubo diferencias entre los dos grupos, incluso aunque a algunos sujetos les gustaba utilizar las manos para comer o les gustaba que les diesen la comida o ambas cosas a la vez.

La masticación de la mayoría de los pacientes también era adecuada, sólo dos sujetos autistas no lograron tener una masticación correcta. Como se esperaba, los estereotipos resultaron significativamente más evidentes en los sujetos autistas, que no se vieron afectados por la presencia de alimentos.

El comportamiento agresivo no resultó ser una característica seria y no afectó gravemente la ingestión de comida. Por otro lado, la disponibilidad de comida tampoco redujo la agresividad; sin embargo, se pudo observar una ligera diferencia entre los dos grupos, con cierta importancia estadística, referente a la agresividad hacia los objetos y a la agresividad hacia uno mismo, que resultó ser mucho más evidente en el grupo autista.

Los juegos estaban mucho más presentes en el grupo de sujetos autistas. Los vómitos y las regurgitaciones tampoco eran frecuentes, pero estas últimas se produjeron significativamente más a menudo en el grupo de sujetos autistas. También la pica estuvo presente, más a menudo, en el grupo de autistas.

El rechazo a la comida y la demanda de distintos tipos de alimentos, así como la voracidad resultaban más evidentes en el grupo de niños autistas. En general, es posible observar que la incidencia de trastornos alimenticios era más baja en el grupo de control.

La Tabla II muestra los aspectos cuantitativos de la alimentación, que son distintos en los dos grupos estudiados, porque algunos sujetos autistas consumían comida en abundancia, mientras que otros sólo ciertas clases seleccionadas de alimentos. También son distintos los aspectos cualitativos de la alimentación entre los sujetos autistas y los sujetos con retraso mental, porque la mayoría de los niños autistas preferían comida picante/sabrosa o dulce.

La duración media de las comidas es considerablemente más breve en el grupo de sujetos autistas. 15 minutos frente a los 25 minutos de duración en el grupo de pacientes con retraso mental. La Tabla II ofrece información sobre la terapia en ambos grupos e, incluso aunque los pacientes autistas recibían tratamiento con drogas más a menudo, ninguna de las drogas se administró a un gran número de sujetos.

De los formularios de la anamnesis (Tabla III) podemos observar que los pacientes autistas fueron amamantados con menor frecuencia. Estos también presentaron dificultades en la masticación más frecuentemente durante su infancia más temprana.

Los historiales de anorexia, mala absorción, anemia y parámetros ponderables no resultaron estadísticamente distintos en los dos grupos y no tuvieron como resultado ninguna incidencia importante. Se vio que dos sujetos autistas eran alérgicos a la comida.

Es interesante señalar que un análisis simple de la conducta del sueño muestra diferencias entre los sujetos autistas y los niños con

retraso mental; sin embargo, esto no tiene una importancia vital para este estudio y se puede encontrar más información sobre este tema en los trabajos realizados por Elia y cols. (1991) y Segawa y cols. (1992).

## DISCUSION

Ciertos estudios experimentales han demostrado que varios monoaminos, aminoácidos y neuropéptidos, correlativos con la función del hipotálamo, pueden modular la conducta alimenticia.

1. Los agonistas de la dopamina y, en particular, los agonistas D2, como la lisurida, inyectada en el hipotálamo lateral perifornical, reducen la ingestión de comida (Leibowitz y Rossakis, 1979). Por otro lado, los agonistas D1 no tienen ninguna influencia en el consumo de alimentos. Sin embargo, los antagonistas D2, como la sultoprida y (-) la sulpirida contrarrestan los efectos de la lisurida e inducen al aumento en la ingestión de alimentos (Nisoli y cols., 1991).

2. La norepinefrina induce al aumento de la ingestión de carbohidratos (Leibowitz y Jhanwar-Uniyal, 1991), mientras que la serotonina tiene un efecto inhibitor sobre la conducta alimenticia y reduce el consumo de carbohidratos, probablemente por que activa los mecanismos de saciedad (Leibowitz y Jhanwar-Uniyal, 1991).

3. Los opioides aumentan y los antagonistas opioides disminuyen la ingestión de alimentos tanto en los humanos como en los animales (Morley, 1983). En concreto, la administración de opioides parece aumentar el consumo de grasa y proteínas (Bhakthavatsalam y Leibowitz, 1986).

4. El CRF y los glucocorticoides demuestran tener importantes efectos en cuanto a la ingestión de alimentos y el gasto de energía. En particular, el CRF demuestra tener un efecto inhibitor del consumo de alimentos y aumenta la termogénesis por medio de la estimulación del gran simpático (York, 1991).

5. Los receptores de la benzodiazepina desempeñan un papel muy importante en las preferencias por los sabores dulces (Cooper, 1989) y el tratamiento con benzodiazepinas puede provocar una respuesta hiperfágica (Cooper, 1980). Asimismo, se ha descrito que los nuevos agonistas parciales de la benzodiazepina sólo aumentan la ingestión de alimentos sin efectos sedantes (Yerbury y Cooper, 1987), mientras que los agonistas receptores inversos de la benzodiazepina muestran efectos anoréxicos (Cooper, 1985; Cooper y cols., 1985).

Por lo que se refiere a nuestros sujetos autistas, nosotros hemos identificado tres pautas de alimentación completamente distintas de aquéllas de los sujetos con retraso mental.

La primera pauta se refiere al rechazo a la comida y la regurgitación. Los tres sujetos que seguían esta pauta de conducta, normalmente, comían en muy poco tiempo (10-15 minutos) y dos de ellos apenas masticaban. La autonomía era muy baja y había pica.

Como hemos señalado anteriormente, la disminución en la ingestión de alimentos está relacionada con la acción de los agonistas de la dopamina y/o de la serotonina (Leibowitz, 1979; Nisoli y cols., 1991), con el CRF (York, 1991) y con los efectos de los antagonistas opioides (Morley, 1983), en animales.

La segunda pauta de conducta es la que se refiere a la demanda de alimentos, la voracidad y el consumo rápido y abundante de comida, que se observó en otros tres sujetos autistas. Estos sujetos, normalmente, mostraron una buena autonomía y una buena masticación, y dos sufrieron pica esporádicamente.

Si seguimos las indicaciones mencionadas anteriormente, la hiperfagia y el apetito están en correlación con la acción de los antagonistas D2 (Nisoli y cols., 1991), la norepinefrina (Leibowitz y Jhanwar-Uniyal, 1991), los opioides (Morley, 1983) y las benzodiazepinas (Cooper, 1980), en los experimentos.

La tercera pauta de conducta alimenticia identificada en nuestros sujetos es la que se refiere a los tres niños que rechazaban comida pero que, al mismo tiempo, también la pedían. Esto es contradictorio solo aparentemente, porque normalmente, en estos pacientes observamos que rechazaban ciertos tipos de alimentos y, sin embargo, pedían alimentos picantes/sabrosos o dulces.

Es importante señalar que los opioides parecen aumentar la ingestión de grasa y proteína (Bhakthavatsalam y Leibowitz, 1986), mientras que el sistema GABAérgico podría estar implicado en la preferencia por los alimentos dulces (Cooper, 1989) en los animales.

Finalmente, no creemos que nuestros resultados se vieses excesivamente influenciados por la terapia, porque los sujetos sometidos a un tratamiento con drogas con acción central se encontraban presentes en todos los subgrupos de comportamiento.

## CONCLUSIONES

Nuestro estudio del comportamiento sólo puede dar unas indicaciones generales sobre los neurotransmisores y los neuropéptidos implicados en el autismo; sin embargo, es evidente que están implicados distintos sistemas y, por tanto, resulta muy difícil designarle a uno solo el papel principal. Desde nuestro punto de vista es posible señalar que se pueden observar unas conductas alimenticias heterogéneas entre los pacientes autistas con retraso mental y que esta heterogeneidad provo-

ca las tres pautas descritas anteriormente, que probablemente están relacionadas con distintos mecanismos neuroquímicos.

Los futuros avances en este campo de investigación irán dirigidos a aumentar el número de sujetos que se estudian y a establecer una correlación entre sus características de comportamiento y los indicadores séricos y urinarios de las distintas funciones neuroquímicas. No creemos que los análisis del líquido cefalorraquídeo se puedan llevar a cabo de manera tan extensiva como la que sugería Gillberg (1990), únicamente con fines de investigación.

## RECONOCIMIENTOS

Nos gustaría agradecerle a la doctora Mary Coleman y al doctor Paul Shattock sus valiosas sugerencias.

## REFERENCIAS

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (3<sup>rd</sup> ed., rev.). Washington D.C.: Author, 1987.
- ANDERSON, G.M.; FREEDMAN, D.X.; COHEN, D.J.; VOLKMAR, F.R.; HODER, L.; MCPHEDRAN, P.; MINDERAA, R.B.; HANSEN, C.R.; YOUNG, J.C. Whole Blood serotonin in autistic and normal subjects. *J Child Psychol Psychiatry* 1987; 26: 885-900.
- BHAKTHAVATSALAM, P.; LEIBOWITZ, S.F. Morphine-elicited feeding: Diurnal rythm, circulating corticosterone and macronutrient selection. *Pharmacol Biochem Behav* 1986; 24: 911-917.
- COLEMAN, M.; GILLBERG, C. The biology of the autistic syndromes. New York, USA: Praeger, 1985.
- COOPER, S.J. Effects of Chlordiazepoxide and diazepam on feeding performance in a food-preference test. *Psychopharmacology* 1980; 69: 73-78.
- COOPER, S.J. The anorectic effect of FG 7142, a partial inverse agonist at benzodiazepine recognition sites, is reversed by CGS 8216 and clonazepam but not food deprivation. *Brain Res* 1985; 346: 190-194.
- COOPER, S.J. Benzodiazepine receptor-mediated enhancement and inhibition of taste reactivity, food choice and intake. *Ann NY Acad Sci* 1989; 575: 321-336.
- COOPER, S.J.; BARBER, D.J.; GILBERT, D.B.; MOORES, W.R. Benzodiazepine receptor ligands and the consumption of a highly palatable diet in nondeprived male rats. *Psychopharmacology* 1985; 86: 348-355.

- ELIA, M.; FERRI, R.; MUSUMECI, S.A.; BERGONZI, P. Rapid eye movement modulation during night sleep in autistic subjects. *Brain Dysfunct* 1991; 4: 348-354.
- GILLBERG, C. The role of the endogenous opioids in autism and possible relationships to clinical features. In: L. Wing (ed.), *Aspects of autism: Biological research*. London, England: Gaskell, 1988: 31-37.
- LAUNAY, J.M.; BURSZTEIN, C.; FERRARI, P.; DREUX, C.; BRACONNIER, A.; ZARIFIAN, E.; LANCRENON, S.; FERMANIAN, J. Catecholamine metabolism in infantile autism: A controlled study of 22 autistic children. *J Autism Dev Disord* 1987; 17: 333-347.
- LEIBOWITZ, S.F.; JHANWAR-UNIYAL, M. Hypothalamic neurotransmitters controlling food intake. In: G. Racagni, N. Brunello, T. Fukuda (eds.), *Biological psychiatry*, vol. 2 (273-275). Amsterdam, The Netherlands: Elsevier, 1991: 273-275.
- LEIBOWITZ, S.F.; ROSSAKIS, C. Mapping study of brain-dopamine and epinephrine-sensitive sites which cause feeding suppression in the rat. *Brain Res* 1979; 172: 101-113.
- MORLEY, J.E. Neuroendocrine effects of endogenous opioid peptides in human subjects: A review. *Psychoneuroendocrinology* 1983; 8: 361-379.
- NISOLI, E.; MEMO, M.; TONELLO, C.; PIZZI, M.; SPANO, P.F.; CARRUBA, M.O. Central and peripheral dopamine receptors involved in the regulation of feeding behavior and energy expenditure. In: G. Racagni, N. Bruenllo, T. Fukuda (eds.), *Biological psychiatry*, vol. 2. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier, 1991: 279-281.
- O'BRIEN, G.; WHITEHOUSE, A.M. A psychiatric study of deviant eating behavior among mentally handicapped adults. *Br J Psychiatry* 1990; 157: 281-284.
- PANKSEPP, J. A neurochemical theory of autism. *Trends Neurosci* 1979; 2: 174-177.
- RAITEN, D.J. Nutrition and developmental disabilities issues in chronic care. In: E. Schopler & G.B. Mesibou (eds.), *Neurobiological issues in autism*. New York, USA: Plenum Press, 1987: 325-338.
- SCHOPLER, E.; REICHLER, R.J.; DE VELLIS, R.F.; DALY, K. Toward objective classification of childhood autism: Childhood autism rating scale. *J Autism Dev Disord* 1980; 10: 91-103.
- SEGAWA, M.; KATOH, M.; KATOH, J.; NOMURA, Y. Early modulation of sleep parameters and its importance in later behavior. *Brain Dysfunct* 1992; 5: 211-223.
- YERBURY, R.E.; COOPER, S.J. The benzodiazepine partial agonists, Ro 16-6028 and Ro 17-1812, increase palatable food con-

sumption in nondeprived rats. *Pharmacol Biochem Behav* 1987; 28: 427-431.

YORK, D.A. CRF and glucorticoids: Central regulation of appetite and peripheral metabolism. In: G. Racagni, N. Brunello, T. Fukuda (eds.), *Biological psychiatry*, vol. 2. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier, 1991: 285-287.

Tabla I. Resultados de los análisis de los formularios de observación en los dos grupos de sujetos

Punto	Sujetos autistas Test de Fisher				Sujetos con retraso mental				p =
	Nun- ca	A ve- ces	Fre- cuenta	Siem- pre	Nun- ca	A ve- ces	Fre- cuenta	Siem- pre	
Autonomía									
Uso de cubiertos	0	1	1	7	0	0	1	8	N.S.
Uso de manos	3	4	2	0	5	1	3	0	N.S.
Alimentados por otros									
0.0235	5	2	2	0	9	0	0	0	
Masticación									
0.0235	2	0	2	5	0	0	0	9	
Hiperactividad	2	1	5	1	7	0	1	1	N.S.
Esteretotipos									
0.0011	1	1	2	5	9	0	0	0	
Agresividad a objetos									
0.0412	4	1	4	0	9	0	0	0	
a persona	5	3	1	0	7	2	0	0	N.S.
A sí mismo									
0.0235	5	2	2	0	7	2	0	0	
Juegos									
0.0412	1	4	4	0	3	6	0	0	
Regurgitación									
0.0412	5	4	0	0	9	0	0	0	
Mericismo	9	0	0	0	9	0	0	0	N.S.
Vómitos	6	3	0	0	7	2	0	0	N.S.
Pica									
0.0235	4	3	1	1	9	0	0	0	
Rechazo a la comida									
0.0103	0	6	3	0	4	5	0	0	
Demanda de comida/ voracidad									
0.0412	2	3	4	0	8	1	0	0	

N.S. = no significativo. Los datos en las columnas «nunca» y «a veces» están aunados y comparados con los de las columnas «frecuentemente» y «siempre» con el fin de calcular la probabilidad Fisher exacta, con la excepción de «Regurgitación» donde «nunca» se comparó con «a veces».

**Tabla II. Resultados adicionales obtenidos de los formularios de observación en ambos grupos de sujetos**

	<i>Autistas p = sujetos</i>	<i>Sujetos con retraso mental</i>
Aspectos cuantitativos de la alimentación 0.0147		
abundante	5	0
normal	3	9
selectiva	1	0
Aspectos cualitativos de la alimentación 0.0011**		
picante/sabrosa	4	0
dulce	3	0
indiferente	2	9
Duración media de las comidas 0.001**	15 min.	25 min.
Terapia		
carbamazepina	0	1
thioridazina	4	0
haloperidol	1	0
ácido valproico	1	0
naltrexona	1	0
tiroxina	0	3
ninguna	2	5

\* Probabilidad exacta Fisher. \*\* Test Mann-Whitney.

**Tabla III. Resultados de los resúmenes generales en ambos grupos**

<i>Test de Fisher =</i>	<i>Sujetos autistas</i>	<i>Sujetos con retraso mental</i>
Alimentación en biberón	6	4
Amamantados N.S.	3	5
Anorexia (en la infancia) N.S.	1	0
Déficit en la masticación (en la infancia) 0.0103	3	0
Anemia/mala absorción N.S.	0	0
Alergia a la comida 0.0235	2	0
Parámetros ponderables		
3°-10° centilo	3	3
10°-25° centilo	2	1
25°-50° centilo	3	1
50°-75° centilo	1	2
>75° centilo	0	2
Demanda nocturna de comida N.S.	0	0

N.S. = no significativo.