
Influència de l'alimentació en infants i adolescents amb Trastorn de l'Espectre Autista: revisió sistemàtica

Treball de Revisió Sistemàtica

Treball Final de Màster

Màster Universitari de Nutrició i Salut

Autora: Cristina Salvia Puig
Tutora del TFM: Cristina Jardí Piñana

Curs 2022-2023



Aquesta obra està subjecta a una llicència de Reconeixement-NoComercial-
SenseObraDerivada (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/deed.ca>)

Índex

Resum	4
Abstract	5
1. Introducció	6
2. Objectius	9
3. Metodologia	10
3.1 <i>Estratègia de cerca</i>	10
3.2 <i>Criteris de selecció</i>	10
3.3 <i>Avaluació de la qualitat dels articles</i>	11
4. Resultats	12
4.1 <i>Extracció de dades</i>	12
4.2 <i>Característiques dels estudis</i>	15
4.3 <i>Patrons de comportament</i>	15
4.4 <i>Estat nutricional</i>	16
5. Discussió	17
5.1 <i>Característiques dels estudis</i>	17
5.2 <i>Patrons de comportament</i>	17
5.3 <i>Estat nutricional</i>	18
5.4 <i>Limitacions</i>	19
5.5 <i>Fortaleses</i>	20
5.6 <i>Objectius de desenvolupament sostenible de les Nacions Unides</i>	20
6. Aplicabilitat i noves línies de recerca	21
6.1 <i>Disseny i tipus d'estudi</i>	21
6.2 <i>Població diana</i>	22
6.3 <i>Sistema de recollida de dades</i>	22
6.4 <i>Variables d'estudi</i>	22
6.5 <i>Estratègia d'anàlisi de dades</i>	22
6.6 <i>Consideracions ètiques</i>	22
7. Conclusions	23
8. Bibliografia	24

Resum

Els infants i adolescents amb trastorn de l'espectre autista (TEA) presenten selectivitat alimentària i sensibilitat sensorial elevada, traduint-se en una restricció alimentària. Aquest comportament restrictiu els posa en risc de dèficits nutricionals, per el que l'objectiu d'aquesta revisió sistemàtica és determinar la influència de l'alimentació en la salut d'infants i adolescents amb TEA respecte als infants amb un neurodesenvolupament típic (DT). S'ha realitzat una revisió sistemàtica d'estudis obtinguts a la base de dades electrònica "Pubmed" i per cribratge manual des del 2014 fins al 2022, utilitzant una estratègia de cerca amb termes relacionats amb autisme i nutrició per estudis on es comparessin els resultats de dades nutricionals entre infants i adolescents fins a 18 anys amb TEA vs. DT. Els nens amb TEA presenten més problemes a l'hora d'alimentar-se i d'introduir aliments, més selectivitat alimentària i més rituals i necessitat d'ajuda a l'hora dels àpats que els nens amb DT. Aquests nens presenten una dieta menys variada que els neurotípics amb més possibilitats de presentar una insuficiència nutricional i tendeixen a escollir en major mesura aliments amb sucres afegits, hidrats de carboni simples i ultraprocessats, i en menor quantitat fruita, verdura i llegums. Podem concloure que els infants amb TEA, enfront dels DT, poden veure afectada la seva salut ja que tenen una ingesta més baixa de b-carotè, vitamines A, del grup B (B1, B2, B3, B6, B12), C i D, retinol, calci, ferro, seleni i iode, però més alta d'àcid fòlic, vitamines E i K, zinc, magnesi i potassi.

Paraules clau

revisió, trastorn de l'espectre autista, infants, adolescents, selectivitat alimentària, ingesta nutricional

Abstract

Children with autism spectrum disorder (ASD) have food selectivity and high sensory sensitivity, resulting in food restriction. This behavior puts them at risk of nutritional deficits, so the objective of this systematic review is to determine the influence of food on the health of children and adolescents with ASD in comparison with children with typical neurodevelopment (TD). A systematic review of studies obtained in the electronic database "Pubmed" and by manual screening from 2014 to 2022 has been carried out, using a search strategy with terms related to autism and nutrition for studies that compare the results of nutritional data and the adequacy of the diet between children and adolescents up to 18 years with ASD vs. TD. Children with ASD have more problems feeding and introducing new food, more food selectivity and preference for certain textures, and more rituals and the need for help at mealtime than children with TD. These children have a less varied diet than neurotypicals and are more likely to present a nutritional deficiency and also, they tend to choose more foods with added sugars, simple and ultra-processed carbohydrates, and less fruit, vegetables and legumes. We can conclude that the health of children with ASD, compared to children with TD, may be affected since they have a lower intake of b-carotene, vitamins A, B (B1, B2, B3, B6, B12), C and D, retinol, calcium, iron, selenium and iodine, but a higher intake in folic acid, vitamins E and K, zinc, magnesium and potassium.

Key words

revision, autism spectrum disorder, children, teenagers, food selectivity, nutritional intake

1. Introducció

El trastorn de l'espectre autista (TEA) és un trastorn o condició del neuro-desenvolupament caracteritzat per la presència d'alteracions funcionals en la comunicació, tant verbal com no verbal, i les relacions socials, així com per patrons restrictius i repetitius o per comportament estereotipat que es presenten en edats primerenques (1). És a dir, està present des del naixement i ho estarà al llarg de tota la vida.

S'utilitza el terme espectre per l'heterogeneïtat en la presentació i la severitat dels símptomes de l'autisme, així com en les habilitats i el nivell de funcionament de cada persona dins de l'espectre. Dins del TEA s'engloben diferents síndromes que en el *Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders DSM-IV* es consideraven com a condicions diferents, però que s'han inclòs en un mateix diagnòstic en el DSM-V com són la síndrome d'Asperger, la síndrome de Rett, el trastorn desintegratiu de la infància (CDD) i el trastorn generalitzat no específic del desenvolupament (PDD-NOS), així com el mateix autisme. (1, 2)

Hi ha diferents graus (de l'1 al 3) que identifiquen la severitat del trastorn de l'espectre autista, però tot i això cada persona tindrà unes característiques individuals que poden venir condicionades pel seu sexe, l'edat, possibles comorbiditats, l'entorn, etc. Per tant, el diagnòstic s'ha d'executar per una persona especialitzada que pugui identificar els criteris diagnòstics com són (2):

- a. Dèficits persistents en la comunicació social i en la interacció en diferents contextos.
- b. Patrons restrictius i repetitius de comportament, interessos o activitats.
- c. Els símptomes estan presents en les primeres fases del període de desenvolupament, encara que poden no manifestar-se fins que la demanda social no supera les capacitats, o estar emmascarades.
- d. Els símptomes generen un deteriorament clínicament significatiu en l'àmbit social, laboral i en altres àrees importants del funcionament.

El diagnòstic d'autisme se sol fer tenint en compte els criteris diagnòstics del DSM-V i duent a terme proves específiques com són l'Escala d'Observació pel Diagnòstic de l'Autisme (ADOS-2) (3), l'Entrevista pel Diagnòstic d'Autisme (ADI-R) (4), el Quocient de l'Espectre Autista o qüestionari de Baron-Cohen (AQ) (5) i el Qüestionari de Comunicació Social (SCQ) (6), entre d'altres.

L'autisme té una prevalença actual d'1:44, és a dir que 1 de cada 44 nens s'ha diagnosticat amb trastorn de l'espectre autista (dades del CDC en nens de 8 anys) (7), i es diagnostica independentment del grup socioeconòmic i de l'origen ètnic al qual es pertany. Tot i això, hi ha una diferència en el diagnòstic entre sexes, ja que es diagnostica 4 vegades més a nens (7).

Les nenes i les dones amb autisme són sovint no diagnosticades o reben un diagnòstic tardà en l'edat adulta, perquè es presenta amb simptomatologia diferent, sovint amb una major capacitat compensatòria i amb el desenvolupament de mètodes sofisticats de camuflatge per encaixar en una societat neurotípica (amb persones sense cap diagnòstic neurològic o psiquiàtric) (8). És a dir, no és que hi hagi més prevalença en nens que en nenes, sinó que el diagnòstic no està adaptat a ambdós sexes.

Les persones amb TEA desenvolupen diverses comorbiditats, incloses les relacionades amb el sistema digestiu, com ara els símptomes gastrointestinals, l'augment de la permeabilitat de la barrera epitelial a l'intestí, la disminució de l'expressió de les disacaridases de la vora del raspall a l'epiteli intestinal i la composició alterada de la microbiota intestinal; comorbiditats relacionades amb el cervell, com ara l'expressió alterada de proteïnes d'unió estreta a la barrera hematoencefàlica i quantitats augmentades de cèl·lules micròglies activades; i altres comorbiditats com disfunció mitocondrial, la síndrome de l'X fràgil, la síndrome de Rett i l'esclerosi tuberosa, així com perfils alterats de metabòlits a l'orina i la sang (9).

Totes aquestes condicions afecten la qualitat de vida, però aquest treball es centra en l'impacte de l'alimentació en la salut d'infants i adolescents amb trastorn de l'espectre autista, que també impacten en la qualitat de vida i sobretot en el seu estat nutricional.

Els patrons de comportament com hipo- o hipersensibilitat, la rigidesa, la selectivitat alimentària o intoleràncies alimentàries suposen una alimentació més limitada i repetitiva, propiciant patrons alimentaris específics que, junt amb alteracions digestives, posarien en risc de carències nutricionals a la població TEA (10-13). Prop del 90% de nens en edat preescolar i escolar amb TEA no tracten la informació sensorial (especialment la tàctil, olfactiva, visual i auditiva) igual que els companys neurotípics de la mateixa edat (11), limitant així la seva alimentació.

S'ha trobat que els nens amb TEA són fins a 5 vegades més propensos a desenvolupar problemes d'alimentació com selectivitat d'aliments, preferències o aversions per textures i rebuig d'aliments (12, 14). A més, generalment hi ha una preferència pels carbohidrats i pels aliments processats (15).

Diversos estudis avaluen la ingesta de nutrients en infants amb TEA d'acord amb diaris alimentaris de 72 h i qüestionaris de freqüència de consum (16-21) indicant una ingesta insuficient de certs nutrients com vitamines (A, C, les del grup B, D, E i K) i minerals (fòsfor, zinc, calci i ferro). No obstant això, no en tots els estudis s'arriba als mateixos resultats pels mateixos micro- i macronutrients, però el que sí que s'estableix és que la dieta d'infants amb TEA és poc variada i elevada en sucres, greixos i àcids grassos saturats, així com baixa en fibra.

L'alimentació també pot influir en els trastorns digestius o viceversa, que sembla que són 3 vegades més prevalents en nens autistes que en nens neurotípics (1), i que s'associen amb un augment de conductes problemàtiques, d'autolesions, problemes per dormir, irritabilitat i amb dolor (15, 22, 23), així com amb una reducció en les interaccions socials (24). Tenint en compte que sovint aquests trastorns poden ser tractats, és rellevant fer el cribratge adequat i conscienciar als pares, als cuidadors i al personal sanitari per poder-los detectar i tractar com més aviat millor.

També és important tenir en compte que molts nens i adolescents TEA no es poden comunicar verbalment i aproximadament un 30% poden presentar algun retard en el desenvolupament neurològic (25) que dificulti que puguin expressar les seves preferències alimentàries o el seu malestar digestiu i els símptomes que presenten. Per tant, si podem establir que tenen més sensibilitats alimentàries i més possibilitats de patir un trastorn digestiu podrem intentar evitar que es produeixi una carència nutricional i una patologia digestiva estant més alerta als senyals que puguin presentar.

En aquest treball es tenen en compte alguns dels objectius de desenvolupament sostenible de les Nacions Unides. En primer lloc, centrant-nos en el tercer objectiu de salut i benestar (26), es pretén aconseguir una millor qualitat de vida per a tothom. Això implica tenir presents les restriccions alimentàries que es donen en l'autisme per evitar carències i millorar la qualitat de vida d'aquests pacients.

A més, sabent que hi ha una divergència en el diagnòstic entre sexes, es tindrà en compte al llarg de la recerca del treball per tal de veure si en algun estudi es té en compte la presència de nenes i de nens de forma equitativa, relacionant-ho així amb el cinquè dels objectius: assolir la igualtat de gènere (26). Actualment, no s'està tenint en compte la manifestació dels signes del trastorn de l'espectre autista en el sexe femení, i això fa que aquestes nenes i dones sense diagnosticar hagin d'aprendre a conviure amb les dificultats que el TEA pot presentar.

2. Objectius

L'objectiu principal d'aquest treball és:

- Conèixer l'impacte de l'alimentació en la salut d'infants i adolescents amb trastorn de l'espectre autista.

A partir d'aquest objectiu, també es plantegen els següents objectius més específics:

- Conèixer si els patrons de comportament en infants i adolescents amb trastorn de l'espectre autista limiten la seva alimentació.
- Determinar si la presència de trastorn de l'espectre autista en infants i adolescents condiciona el seu estat nutricional.

Amb la realització d'aquest treball es pretén donar resposta a les següents preguntes:

- L'alimentació que segueixen els infants i adolescents TEA ve condicionada per les característiques del seu trastorn?
- L'estat nutricional dels infants i adolescents TEA es veu afectat pel seu perfil sensorial?
- Són més freqüents les deficiències nutricionals en infants i adolescents amb trastorn de l'espectre autista que en nens amb un desenvolupament típic?

3. Metodologia

3.1 Estratègia de cerca

La base de dades electrònica "Pubmed" va ser cercada fins al 23 de novembre de 2022. L'estratègia de cerca va ser utilitzar termes relacionats amb els objectius del treball, tenint en compte els termes Mesh en les cerques a Pubmed, com:

- ((“autism spectrum disorder” [Mesh] OR “autism” OR “ASD” OR “autistic disorder” [Mesh] OR “autistic traits” OR “autistic syndrome” OR “autistic spectrum”) AND (“diet therapies” [Mesh] OR “diet” [Mesh] OR “Food” [Mesh] OR “nutrition” OR “eating” OR “food selectivity” OR “sensory sensitivity”) NOT (“microbiome” OR “microbiota” OR “gastrointestinal disorder” [Mesh]))

De les cerques realitzades amb aquestes paraules apareixien estudis on s'estudiava diferents tipus de dietes i la relació d'aquestes amb el trastorn de l'espectre autista, la presència de certs micronutrients i macronutrients en la dieta de nens i adolescents TEA i les carències d'aquests, l'impacte dels patrons de comportament de nens i adolescents TEA en la seva alimentació, etc. Per el que es van utilitzar els filtres d'estudis duts a terme en humans, subjectes de 18 anys o menys i estudis en anglès i castellà, per acotar més la cerca.

També es van identificar articles addicionals que apareixien en relació amb la cerca i de cites bibliogràfiques dels mateixos estudis.

3.2 Criteris de selecció

Els criteris d'inclusió contemplaven: els estudis més recents, des del 2014 fins a l'actualitat; estudis en castellà i anglès; estudis realitzats a Europa; estudis realitzats en la població de referència, que eren nens/nenes i adolescents fins a 18 anys; estudis realitzats en nens i adolescents amb diagnòstic de TEA que es comparessin amb nens neurotípics; estudis amb dades nutricionals de micro- i/o macronutrients; estudis observacionals, estudis de casos control i estudis transversals.

El diagnòstic de trastorn de l'espectre autista havia d'estar fet utilitzant el procediment d'entrevistes avaluant *Autism Diagnostic Interview-Revised* (ADI-R), l'*Autism Diagnostic Observation Schedule* (ADOS), o seguint els criteris diagnòstics del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-V).

Es van excloure els estudis: fets en animals; en el que el diagnòstic de TEA no estigués clar; en el que els infants i adolescents patissin altres trastorns del

neurodesenvolupament a part de l'autisme; en el que s'estudiessin trastorns de la conducta alimentària (TCA); i en el que els infants i adolescents presentessin alguna patologia digestiva que condicionés la seva alimentació.

3.3 Avaluació de la qualitat dels articles

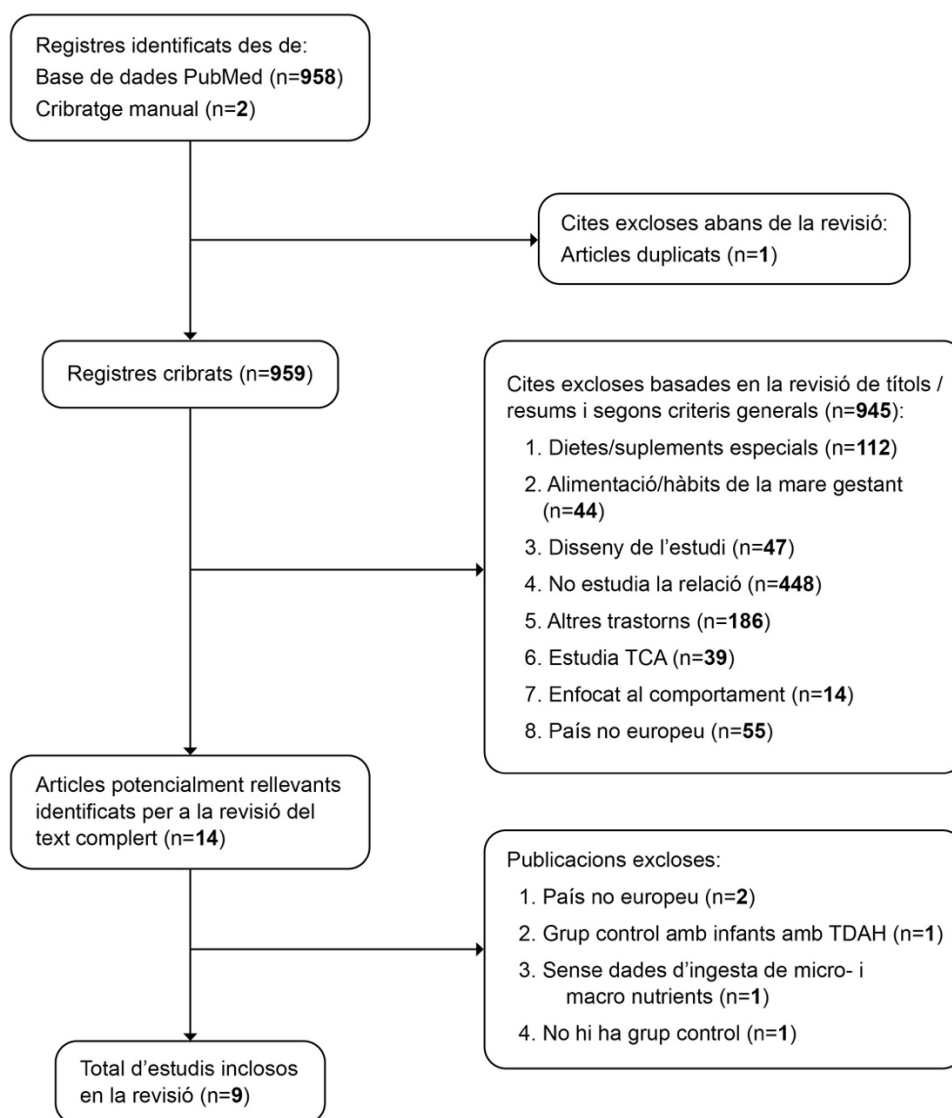
Per avaluar la qualitat de cada estudi es va utilitzar la llista de verificació de la declaració STROBE amb les directrius per la comunicació d'estudis observacionals (27) i es va expressar el valor mitjà total. La llista de verificació STROBE consta de 22 ítems relacionats amb: el títol i el resum (ítem 1), introducció (ítems 2 i 3), mètodes (ítems 4–12), resultats (ítems 13–17), discussió (ítems 18–21) i informació sobre el finançament (ítem 22). Aquests 22 ítems tenen subapartats, per el que hi ha un total de 33 punts a obtenir. Els estudis es consideraven “d'alta qualitat” si complien el 80%-100% dels ítems de la llista, de “qualitat moderada” si complien el 50%-79% dels ítems i de “baixa qualitat” per menys del 50% dels ítems. A més, la qualitat d'aquesta revisió sistemàtica també es va dur a terme seguint la guia PRISMA (28).

4. Resultats

4.1 Extracció de dades

La Figura 1 mostra un diagrama de flux amb el procés d'inclusió d'articles. La cerca a PubMed va mostrar un total de 958 articles, que es va complementar amb 2 articles trobats per cribratge manual. Després de fer una primera selecció d'acord amb el títol i al resum es van identificar 14 articles segons els criteris d'inclusió i exclusió establerts. Finalment, després de revisar els textos complets i excloure'n 5 pel fet que l'estudi no estava realitzat a Europa, no hi havia grup control, en el grup control hi havia infants amb TDAH o no hi havia dades de la ingesta de micro- o macronutrients, es van seleccionar un total de 9 articles per a la revisió sistemàtica.

Figura 1. Diagrama de flux de l'estratègia de cerca



Taula 1. Característiques dels estudis inclosos en la revisió sistemàtica.

<u>Autor (any)</u>	<u>Objectiu de l'estudi</u>	<u>Població</u>	<u>Disseny de l'estudi</u>	<u>N total</u>	<u>N TEA</u>	<u>Diagnòstic TEA</u>	<u>Eines de mesura</u>	<u>Resultats</u>	<u>Qualitat</u>
Arija et al. (2022) Espanya (16)	Avaluar la ingesta i l'adequació nutricional en nens d'educació infantil i primària amb TEA, símptomes autistes subdiagnòstics i DT.	Pre-escolar: 3-6 anys Educació primària: 10-12 anys	Estudi epidemiològic en dues fases	450	117	CAST, EduTEA, ADOS-2, ADI-R, DSM-V	Tècniques antropomètriques, recordatoris de 24-h i qüestionari de freqüència de consum d'aliments.	Ingesta nutricional similar d'infants amb TEA i DT. Ingesta insuficient i molt inadequada (>80%) en tots els grups de vitamina D i E, b-carotè, Mg i fibra; deficiència de Ca només alta al grup de primària. La ingesta energètica aportada pels HC i els AGPI va ser inferior a la ingesta recomanada en més del 80% dels nens, mentre que la dels greixos, els AGS i els sucres afegits va ser molt superior.	94%
Plaza-Diaz et al. (2021) Espanya (17)	Determinar el comportament alimentari, els patrons alimentaris i la ingesta de macro i micronutrients en una mostra de nens en edat preescolar espanyola amb TEA en comparació amb nens amb DT de la mateixa edat.	2-6 anys	Estudi de casos control observacional	111	54	DSM-V, ADOS	Tècniques antropomètriques, recordatoris de 24-h i qüestionari de freqüència de consum d'aliments.	Dieta alta en calories, grasses, ultraprocessats i sucres afegits, i baixa en verdures i fruites en infants TEA. Insuficient consum de Fe, I i vitamines del grup B en nens TEA. El 58% del grup TEA només tolerava els aliments triturats, mentre que el 100% del grup control tolerava els sòlids.	76%
Brzóška et al. (2021) Polònia (29)	Avaluació de l'alimentació de nens amb autisme, en especial en el primer any de vida, en comparació amb un grup de companys amb DT.	2-12 anys	Estudi pilot de casos control	75	41	ADOS-2	Enquesta diagnòstica elaborada pel grup de l'estudi	Els infants TEA, enfront dels nens amb DT, s'adormien al pit lactant, introducció retardada de productes lactis, més intents per introduir nous aliments, introducció retardada d'aliments amb estructura sòlida i grumolosa, durada més llarga de l'alimentació amb biberó, intents retardats per menjar amb les pròpies mans i necessitat de més suport dels pares durant l'àpat.	85%
Molina-López et al. (2021) Espanya (18)	Avaluar la composició corporal i l'estat nutricional mitjançant la selectivitat alimentària i el grau d'ingesta inadequada i el comportament a l'hora dels àpats en nens amb TEA en comparació amb nens neurotípics.	6-18 anys	Estudi de casos control	144	51	DSM-V	Tècniques antropomètriques, recordatoris de 72-h, qüestionari de freqüència de consum d'aliments i qüestionari BAMBIC.	Major prevalença d'infrapès i sobrepès en infants i adolescents TEA. Major inadequació de la ingesta en TEA 50% que en DT 22%. Major prevalença de selectivitat alimentària en TEA 60,6% que en DT 37,9%. Més problemes de mal comportament en els àpats i limitació, menor varietat i rebuig d'aliments en TEA.	76%

Kazek et al. (2021) Polònia (30)	Avaluar la ingesta alimentària i les conductes d'alimentació en nens amb TEA.	2-12 anys	Estudi pilot de casos control	75	41	ADOS-2	Enquesta diagnòstica elaborada pel grup de l'estudi	Infants TEA es preocupen més durant els àpats, necessiten entretenir-se, tenen una major selectivitat alimentària, són alimentats pels pares i consumeixen els àpats lluny de la taula amb més freqüència.	85%
Raspini et al. (2021) Itàlia (19)	Investigar la ingesta dietètica de nens preescolars italians amb TEA en comparació amb els seus companys amb DT, així com l'impacte de les seves opcions dietètiques en el seu pes i la relació amb la selectivitat alimentària.	1,3-6,4 anys	Estudi de casos control	147	65	ADOS-2	Tècniques antropomètriques i qüestionari de freqüència de consum d'aliments	Infants TEA consumien més sucres simples, HC processats i ultraprocessats i proteïnes animals; i quantitats més baixes de verdures i fruites en comparació amb els companys amb DT. La taxa d'obesitat va ser de l'1,5% en nens amb DT i més de quatre vegades (6,2%) en nens amb TEA, sense ser una diferència estadísticament significativa. El grup TEA presentava més SA, i els que presentaven SA van mostrar una ingesta anual significativament menor de proteïnes i fibra vegetals que els nens amb TEA sense SA.	73%
Marí-Bauset et al. (2016) Espanya (20)	Caracteritzar l'estat nutricional de nens amb TEA en comparació en nens amb DT.	6-9 anys	Estudi de casos control	600	105	ADOS-G, ADI-R	Tècniques antropomètriques i recordatoris de 72-h.	Menor alçada en infants TEA. Menor consum de làctics, cereals, Ca, I i Na, i major de llegums, vegetals, fibra, folat, Fe, Zn, Mg, K i vitamines B6, E, K en TEA que en DT.	91%
Marí-Bauset et al. (2015) Espanya (21)	Investigar l'estat nutricional dels nens diagnosticats de TEA mitjançant diaris alimentaris de tres dies (incloent-hi un dia no laborable).	6-10 anys	Estudi de casos control	153	40	ADOS-G, ADI-R, psicòleg clínic	Tècniques antropomètriques i recordatoris de 72-h.	IMC per sota del percentil 5 en el 20% d'infants TEA, contra el 8,85% en DT. Ingestes inferiors de F i superiors de vitamina E en TEA. Varietat d'aliments limitada en TEA.	79%
Diolordi et al. (2014) Itàlia (31)	Avaluar les diferències en el consum d'aliments i el comportament alimentari entre els nens amb autisme i els seus homòlegs amb DT, així com els possibles efectes de les seves opcions nutricionals en altres membres de la família.	6-9,5 anys	Estudi de casos control	68	33	DSM-V	Tècniques antropomètriques, qüestionari de freqüència de consum d'aliments, qüestionari comportament a l'hora de menjar (CEBI) i analítica.	Infants TEA amb menor consum de productes làctics i llegums; i major d'aperitius, sucres, galetes i verdures respecte al grup control. Consum equivalent de fruita, carn, peix, ous i HC. En ambdós grups rituals a l'hora de menjar (mirar la tele, jugar o menjar presentat de forma especial), però en major proporció en el grup TEA. Un 37% dels nens TEA i un 18% del grup control no menjava de forma autònoma. No es van observar deficiències de vitamines o minerals en cap dels grups.	76%

N: mostra de la població; TEA: trastorn de l'espectre autista; DT: desenvolupament típic; HC: hidrats de carboni; AGPI: àcids grassos poliinsaturats; AGS: àcids grassos saturats; SA: selectivitat alimentària; IMC: índex de massa corporal.

4.2 Característiques dels estudis

Els estudis revisats en aquest treball es troben a la Taula 1. Tots els estudis es van dur a terme a Europa, majoritàriament a Espanya (16, 17, 18, 20, 21) seguit d'Itàlia (19, 31) i Polònia (29, 30), i van ser publicats entre 2014 i 2022. 8 estudis eren observacionals de casos-control i 1 era un estudi epidemiològic. El nombre total de participants van ser 1.823 infants i adolescents d'entre 1,3 i 18 anys, sent 547 del grup TEA. Els estudis inclosos complien entre el 73% i el 94% dels ítems de la declaració STROBE (27), obtenint així una puntuació de qualitat moderada a alta.

L'avaluació del trastorn de l'espectre autista es va dur a terme en les diferents edats en la que els infants van participar en cada estudi, encara que alguns ja tenien el diagnòstic amb anterioritat. Les proves utilitzades per avaluar si els nens es trobaven dins l'espectre autista van ser diferents en cada estudi i sempre realitzades per personal acreditat i especialitzat en la realització d'aquest: 2 estudis van utilitzar únicament els criteris del manual DSM-V (18, 31), 3 estudis van utilitzar únicament l'escala d'observació per la diagnosi de l'autisme ADOS-2 (19, 29, 30), 1 estudi va combinar el DSM-V i l'ADOS-2 (17), 2 estudis van combinar l'ADOS-G amb l'entrevista per la diagnosi de l'autisme ADI-R, i 1 estudi va utilitzar el DSM-V, l'ADOS-2, l'ADI-R i el test de la síndrome d'Asperger en la infància (CAST) (16).

Cada estudi va utilitzar eines diferents per avaluar l'estat nutricional i el tipus d'alimentació dels infants. En la majoria d'estudis es van usar tècniques antropomètriques per determinar l'alçada, el pes i l'IMC (16-21, 31); en alguns es van realitzar recordatoris de 24 h o de 72 h, aquest últim en dos dies entre setmana i un en dia festiu (16-18, 20, 21); en molts es van dur a terme qüestionaris de freqüència de consum de tota classe d'aliments (16-19, 31), la majoria validats o adaptats d'un validat (16, 17, 19, 31); en dos estudis l'eina de mesura va ser una enquesta diagnòstica elaborada pel mateix grup de l'estudi que no estava validada (29, 30); en un estudi es va realitzar una analítica de sang (31); i en dos estudis van utilitzar qüestionaris d'avaluació del comportament a l'hora de menjar, el BAMBIC i el CEBI (18, 31).

4.3 Patrons de comportament

Els resultats obtinguts mostren que els infants i adolescents amb TEA en totes les edats presenten més problemes a l'hora d'alimentar-se i d'introduir aliments (29), més selectivitat alimentària i preferència per certes textures com la fluida (18, 19, 29, 30), evitant les textures grumollosa o sòlida (29), i més necessitat d'ajuda i presència de rituals a l'hora dels àpats, com mirar la televisió, jugar amb joguines, seure a terra o voler el menjar a trossets petits (30), que els nens amb DT.

4.4 Estat nutricional

També veiem que els infants i adolescents amb TEA presenten una dieta menys variada (31) que els nens amb DT i que un nombre major de nens amb TEA tenien un estat de pes baix i menor alçada en comparació amb nens amb DT (20, 21). Per contra, altres estudis (18), troben que més nens amb TEA que amb DT (47,5% enfront d'un 19,4%) es trobaven en la categoria d'obesitat.

La majoria d'estudis mostren diferències en la ingesta de micro- i macronutrients entre els nens i adolescents amb TEA i els neurotípics. Els nens amb TEA tendeixen a escollir en major mesura aliments amb sucres afegits, hidrats de carboni simples i ultraprocessats, i en menor quantitat fruita, verdura i llegums (17,19, 31).

Els nens amb TEA, amb major percentatge enfront dels nens amb DT, tenen una ingesta més baixa de b-carotè, vitamina A, vitamines B1 (tiamina), B2 (riboflavina), B3 (niacina), B6 (piridoxina), B12 (cobalamina), vitamina C (21), vitamina D, retinol, calci, ferro, seleni i iode (16-18, 20), i no complien les recomanacions d'ingesta alimentària (Dietary, Recommended Intake, DRI) de l'EFSA 2013 (32). Per contra, el grup TEA presenta una ingesta molt més alta d'àcid fòlic, vitamines E (16, 20, 21) i K, zinc, magnesi (16, 20) i potassi (20).

5. Discussió

La revisió sistemàtica presentada en aquest treball mostra l'evidència existent sobre les ingestes i conductes alimentàries en infants i adolescents amb trastorn de l'espectre autista en comparació amb els seus companys amb desenvolupament típic.

Per donar resposta a les preguntes plantejades a l'inici d'aquesta revisió sistemàtica, podem confirmar que l'alimentació que segueixen els infants i adolescents TEA ve condicionada per les característiques del seu trastorn, encara que també pels seus cuidadors, que el seu estat nutricional es veu afectat pel seu perfil sensorial i que les deficiències nutricionals de micronutrients com vitamines (A, del grup B, C, D i E) i minerals (calci, ferro, seleni i iode) són més freqüents en nens amb TEA, ja que en major proporció que els seus companys neurotípics segueixen dietes més restrictives i presenten insuficiència nutricional.

5.1 Característiques dels estudis

Els estudis revisats van ser realitzats a Europa, el que ens permet comparar hàbits alimentaris similars, i duts a terme comparant un grup control amb desenvolupament típic amb un grup de casos amb diagnòstic de trastorn de l'espectre autista.

Les mostres de tots els estudis variaven entre ells, amb un rang de 68 a 600 participants en total (16-21, 29-31), i les eines utilitzades van ser similars en tots els estudis. En dos estudis l'enquesta diagnòstica no estava validada (29, 30), així com si ho estaven en la resta (16, 17, 19, 31), que és el millor per garantir la qualitat de la informació obtinguda. Encara que les eines fossin similars a tots els estudis no eren les mateixes per tots, cosa que dificulta la comparació en alguns punts.

5.2 Patrons de comportament

Pel que fa als patrons de comportament, ja de nadons es van observar diferències entre grups, adormint-se els bebès amb TEA durant l'alletament, evitant les textures grumolloses i necessitant fins a 3 vegades més intents per introduir nous aliments que en els bebès amb DT (29, 33). Més de la meitat dels nens amb TEA no toleraven una textura que no fos puré i tenien una alta selectivitat alimentària (17), limitant així la varietat d'aliments, i una gran part necessitava ajuda per ser alimentats (31), cosa que només passava en pocs nens del grup de controls. El grup TEA presentava rituals durant els àpats en totes les edats que incloïen menjar mirant la televisió o jugant amb joguines, negar-se a menjar a la taula o sense les mares al costat, menjar asseguts a terra (30) o voler el menjar tallat a trossos petits de la mateixa mida (31). Aquests resultats coincideixen amb els del metaanàlisi de Sharp et al. (EUA, 2013) (14) i la revisió

sistemàtica de Marí-Bauset et al. (Espanya, 2013) (34), on conclouïen que els nens amb TEA tenen més problemes a l'hora d'alimentar-se que els nens amb DT (14) i que hi ha una associació entre selectivitat alimentària i la presència de TEA (34).

Amb aquesta informació podem determinar que els patrons de comportament en infants i adolescents amb trastorn de l'espectre autista limiten la seva alimentació, coincidint amb les troballes d'Esposito et al. (Itàlia, 2019) (35). Tot i això, posen de manifest que els comportaments alimentaris podrien ser causats per l'educació rebuda pels pares / cuidadors, ja que podrien ser ells els que tinguessin més control sobre l'alimentació dels nens (18, 29) i limitessin les opcions en haver-se de centrar en el comportament de l'infant amb TEA durant els àpats, coincidint amb Kral et al. (EUA, 2015) (36) que indicaven que s'utilitzava el menjar per regular les emocions dels nens amb TEA.

5.3 Estat nutricional

Quant a la ingesta de macronutrients, els infants del grup amb TEA presentaven una ingesta baixa de proteïnes i d'hidrats de carboni complexos, però elevada de sucres lliures i de lípids (17, 19, 31).

Pel que fa als micronutrients, veiem una ingesta més baixa de b-carotè, vitamina A, vitamines del grup B (B1, B2, B3, B6, B12), vitamina C, vitamina D, retinol, calci, ferro, seleni i iode (16-18, 20, 21) per part dels nens amb TEA amb major percentatge enfront dels nens amb DT, els quals no s'adequaven a les recomanacions d'ingesta alimentària de l'EFSA 2013 (32). Per contra, també tenien una ingesta molt més alta d'àcid fòlic, vitamines E i K, zinc, magnesi i potassi, encara que les ingestes fossin insuficients per ambdós grups (16, 20, 21). Alguns d'aquests resultats difereixen d'altres estudis duts a terme als EUA i a Uruguai (37, 38) on el grup amb TEA presentava baixes ingestes d'àcid fòlic i magnesi, però coincideix amb les baixes ingestes de vitamina D, E, calci, seleni i iode, i de vitamines del grup B, les quals juguen un paper crític en el desenvolupament i les funcions cerebrals.

Les ingestes baixes de certs micro- i macronutrients també coincideixen amb el metaanàlisi d'Esteban-Figuerola et al. (2019) (13) on s'inclouïen estudis realitzats a tot el món, no només a Europa com el que ens ocupa, i en el que es van trobar diferències significatives: menor consum de proteïna, calci, fòsfor, seleni, vitamina D, vitamines del grup B i vitamina E en el grup de casos que en el de control. Tot i això, en aquesta revisió no es van observar diferències entre grups pel que fa a la ingesta mitjana dels micronutrients analitzats després d'ajustar-se per múltiples comparacions, així com en l'estudi de Mendive et al. (2022) (38) on no es van trobar diferències significatives entre l'estat nutricional del grup control i el de casos, però el 2021 Molina-López et al. (18)

troba que 1 de cada 2 nens amb TEA presentava una insuficiència nutricional elevada enfront de només 1 de cada 5 nens amb DT.

En altres estudis (37, 38) s'indicava un consum superior de proteïnes al de les recomanacions per part del grup amb TEA, a diferència del que conclouen varis dels estudis revisats (17, 19, 31), encara que és cert que són estudis duts a terme als EUA i a Uruguai respectivament, per el que les dietes de la població general poden distar de les que tenim a la zona Mediterrània.

Pels estudis revisats, podem dir que els infants del grup amb TEA presenten una alimentació menys variada i es caracteritzen per una ingesta baixa de fruita, verdura i llegums enfront del grup amb DT, i un consum elevat d'AGS i aliments amb sucres afegits i ultraprocessats (17, 19, 31). Aquestes troballes es diferencien de les d'Esteban-Figuerola et al. (2019) (13), que en el seu metaanàlisi van concloure que en el grup amb TEA el consum de fruita i verdura era superior que en el grup amb DT.

El consum de sucres lliures i/o afegits (dolços, refrescos, galetes, etc.), de lípids i de colesterol en els dos grups va ser elevat i el de fibra insuficient (17-19), que s'explicaria pel baix consum de fruita, verdura i llegums. El consum d'AGPI en nens amb TEA va ser insuficient (16), que es podria explicar per la preferència de carn enfront del peix, resultant una baixa ingesta d'omega-3 (13). Aquests consums estan en línia amb els resultats d'altres estudis que mostraven que els nens i adolescents amb TEA prefereixen els aliments d'alta densitat energètica com sucs, begudes ensucrades i snacks (39), enfront d'aliments com fruites, verdures, peix i làctics (39-41).

5.4 Limitacions

El rang d'edat de tots els estudis ha sigut molt ampli, passant per totes les infàncies des de l'any fins als 12 anys. Aquesta és una de les limitacions que hem de tenir present a l'hora de comparar resultats, ja que podria ser que algun factor relacionat amb l'edat, com anar a l'escola, alimentar-se de manera autònoma, etc. fos el que condicionés diferències en nutrients i no la presència d'autisme.

Una altra limitació seria que els estudis s'han realitzat en països diferents i s'han tingut en compte diferents criteris per determinar les ingestes, tant pels gramatges com per les ingestes dietètiques.

Per acabar, no sabem quin grau d'autisme presentaven els participants dels estudis, en alguns sí que s'indica que eren grau baix (16), però no sabem si podem comparar entre estudis perquè el nivell de gravetat de la condició autista pot condicionar l'alimentació

dels infants. En futurs estudis és important separar per grups en funció del grau d'autisme i donar representació a tots els graus.

5.5 Fortaleses

Una de les fortaleses d'aquesta revisió sistemàtica és que s'han revisat estudis realitzats a Europa, la majoria d'ells a la zona Mediterrània, per el que els resultats entre estudis ens aporten una informació més comparable en les ingestes que si haguessin estat d'arreu del món on poden haver-hi ingestes de micro- i macronutrients diferents de les habituals en la Dieta Mediterrània.

A més, s'han exclòs estudis amb participants que tinguessin algun trastorn digestiu o del neurodesenvolupament que pogués afectar a les seves ingestes i tots els estudis revisats tenen una qualitat moderada-alta.

5.6 Objectius de desenvolupament sostenible de les Nacions Unides

Aquest treball ajuda a la consecució dels objectius de desenvolupament sostenible de les Nacions Unides, centrant-nos en el tercer objectiu de salut i benestar (26), que pretén aconseguir una millor qualitat de vida per a tothom. És important conèixer l'impacte de la condició de l'espectre autista en l'alimentació dels nens que la presenten per saber quines carències cal evitar i quina és la millor estratègia alimentària en aquests casos, que pot ser diferent de la dels seus companys neurotípics.

Al llarg del treball no s'han vist estudis on la presència de nens i nenes amb TEA fos equitativa, mentre que pels seus companys amb DT sí que ho era. Sabem que hi ha una diferència en el diagnòstic entre sexes, sent 4 vegades superior en nens que en nenes (7), però per obtenir la igualtat de gènere com es planteja en el cinquè objectiu de desenvolupament sostenible de les Nacions Unides (26) cal obtenir uns resultats rellevants tant per nens com per nenes. Amb els resultats obtinguts no podem saber si les nenes amb TEA presenten les mateixes ingestes i carències que els nens amb TEA, per el que en futurs estudis és important tenir-ho en compte.

6. Aplicabilitat i noves línies de recerca

Una vegada exposats els resultats d'aquesta revisió sistemàtica sobre la influència de l'alimentació en infants i adolescents amb trastorn de l'espectre autista, apareixen noves preguntes investigables que ajudarien a ampliar la informació i acotar els resultats.

En els estudis analitzats s'avaluava l'estat nutricional d'acord amb la ingesta d'aliments i a les conductes alimentàries dels infants, però no s'està tenint en compte l'estat digestiu que podria influir en l'estat nutricional, ja que aquest no depèn només de la ingesta de nutrients, sinó de la digestió, absorció, processos metabòlics i demandes metabòliques.

Quin és l'estat digestiu dels infants i adolescents amb TEA? Hi ha més presència de trastorns digestius en nens i adolescents amb TEA que amb desenvolupament típic (DT)? Està afectant l'estat digestiu a l'estat de salut general dels infants i adolescents amb TEA?

Aquests són alguns interrogants que es plantegen per investigar la relació del trastorn de l'espectre autista en infants i el seu estat de salut. Hi ha diversos estudis on s'ha tingut en compte l'estat digestiu, però en molts relacionat amb la microbiota (42-44) o amb dietes específiques (45, 46), i en aquest nou estudi l'objectiu és centrar-se en els trastorns digestius sense més variables.

En aquesta revisió sistemàtica no teníem en compte la utilització de teràpies dietètiques específiques en els infants amb TEA utilitzades per tractar de millorar el comportament i la simptomatologia digestiva aplicant dietes sense gluten, sense lactosa, sense caseïna, cetogèniques, etc., cosa que seria important conèixer en tots els casos en futurs estudis, ja que condiciona les ingestes.

Hi ha alguns estudis on s'ha estudiat la presència de símptomes gastrointestinals sense més variables i s'ha vist que gairebé la meitat d'infants amb TEA en presenten de forma freqüent, però molts són als EUA o en països que no estan en zona Mediterrània (15, 22, 23, 47) i seria interessant repetir-ho a Espanya per veure si hi ha diferències entre simptomatologies i com es podrien alleujar els símptomes per millorar la qualitat de vida d'aquests nens.

6.1 Disseny i tipus d'estudi

La investigació es realitzarà d'acord amb un estudi observacional, mitjançant un estudi de casos-contròls. Per una banda, hi haurà un grup d'infants amb TEA en el grup de casos i per l'altra un grup d'infants neurotípics pel grup de contròls, i s'avaluarà la presència, intensitat i freqüència de trastorns digestius en ambdós grups mitjançant un

qüestionari validat a respondre pels cuidadors. Els trastorns digestius a avaluar inclouen: dolor abdominal, gasos, distensió abdominal, diarrea, estrenyiment, dolor en la defecació, vòmits, dificultat en empassar i presència de sang en femta o vòmit.

6.2 Població diana

La població diana pel grup de casos serà un grup d'infants de 3 a 12 anys amb diagnosi de trastorn de l'espectre autista (mitjançant DSM-V, ADOS-2 i/o ADI-R realitzat per un professional especialitzat) i pel grup de controls un grup d'infants de 3 a 12 anys neurotípics (descartant qualsevol trastorn del neuro-desenvolupament com TDAH o TEA).

La participació d'ambdós sexes en ambdós grups ha de ser equitativa i s'ha de fer una diferenciació del grau d'autisme dels participants.

La mostra d'ambdós grups ha de constar d'un mínim de 50 infants per poder veure realment la prevalença dels trastorns digestius en ambdós grups.

6.3 Sistema de recollida de dades

Els qüestionaris s'emplenaran pels cuidadors amb l'ajuda del personal participant en l'estudi, i les dades quantitatives aportades pels cuidadors en el qüestionari seran analitzades pel programari d'anàlisi estadística SPSS.

6.4 Variables d'estudi

Per una banda, la variable independent de l'estudi és la presència o no de trastorn de l'espectre autista i, per altra banda, la variable dependent és la presència de trastorns digestius.

6.5 Estratègia d'anàlisi de dades

Es farà l'anàlisi quantitativa mitjançant el programari SPSS d'anàlisi estadística i, finalment, s'analitzaran els resultats i s'extrauran conclusions.

6.6 Consideracions ètiques

Per tal de dur a terme aquest estudi, s'ha d'entregar als participants o als seus cuidadors un document on s'expliqui detalladament els objectius de l'estudi, els procediments, els beneficis, el grau de confidencialitat i la voluntarietat de participar en l'estudi. Per tal que els infants participin en l'estudi els seus cuidadors han de firmar el consentiment informat o no s'acceptarà la seva participació. Un comitè d'ètica haurà de validar l'estudi, el qual ha de complir amb la declaració de Helsinki (48).

7. Conclusions

La present revisió sistemàtica d'estudis observacionals apunta que l'alimentació que segueixen els infants i adolescents amb TEA ve condicionada pel seu trastorn i que el seu perfil sensorial afecta el seu estat nutricional. Aquests nens presenten més selectivitat alimentària, tolerant només la textura líquida o semisòlida i menjant a trossos petits, i tenen més rituals durant els àpats que els seus companys amb DT, com mirar la televisió, seure a terra o menjar a trossos petits.

No podem concloure si les deficiències nutricionals apareixen amb més freqüència en infants i adolescents amb TEA, però sí que presenten una dieta menys variada que els nens amb DT, especialment si tenen selectivitat alimentària. Els nens amb TEA tendeixen a escollir en major mesura aliments amb sucres afegits, hidrats de carboni simples i ultraprocessats, i en menor quantitat fruita, verdura i llegums.

Els nens amb TEA, amb major percentatge enfront dels nens amb DT, tenen una ingesta més baixa de b-carotè, vitamina A, vitamines del grup B (B1, B2, B3, B6, B12), vitamina C, vitamina D, retinol, calci, ferro, seleni i iode. Per contra, el grup TEA presenta una ingesta més alta d'àcid fòlic, vitamines E i K, zinc, magnesi i potassi.

Aquests resultats s'han de veure amb precaució, ja que es basen en un nombre petit d'estudis, per el que es necessiten més estudis en un futur amb mostres més grans de nens amb TEA per determinar si hi ha més deficiències nutricionals en aquests nens que en nens neurotípics.

8. Bibliografia

1. American Psychological Association. Autism spectrum disorder [Internet]. APA; 2013 [consultat 1 de novembre de 2022]. Disponible a: <https://www.apa.org/topics/autism-spectrum-disorder>
2. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-V). (5th ed.). American Psychiatric Association. (2013).
3. Lord, Catherine; Rutter, Michael, et al. Autism diagnostic observation schedule (ADOS). (2nd ed.). Western Psychological Corporation. (2012).
4. Rutter, Michael; Le Couteur, Ann; Lord, Catherine. Autism diagnostic interview-revised (ADI-R). Western Psychological Services. (2003).
5. Baron-Cohen, Simon; Wheelwright, Sally; Skinner, Richard, et al. The Autism-Spectrum Quotient (AQ): evidence from Asperger Syndrome/high-functioning autism, males and females, scientists and mathematicians. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2001 31:5-17.
6. Rutter, Michael; Bailey, Anthony; Lord, Catherine. Social Communication Questionnaire (SCQ). 2003.
7. Center for Disease Control and Prevention. Data & Statistics on Autism Spectrum Disorder [Internet]. CDC; 2022 [consultat 1 de novembre de 2022]. Disponible a: <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/data.html>
8. Rynkiewicz, Agnieszka; Janas-Kozik, Malgorzata; Słopień, Agnieszka. Girls and women with autism. *Psychiatria polska* [internet]. 2019 Aug [consultat 1 de novembre de 2022];53(4):737-752. Disponible a: <https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/95098>
9. Srikantha, Piranavie; Mohajeri, M Hasan. The Possible Role of the Microbiota-Gut-Brain-Axis in Autism Spectrum Disorder. *International journal of molecular sciences* [internet]. 2019 Apr [consultat 2 de novembre de 2022];20(9):2115. Disponible a: <https://doi.org/10.3390/ijms20092115>
10. Esteban Figuerola, Patricia. Estat nutricional en nens/es de població escolar amb Trastorns de l'Espectre de l'Autisme [tesi a internet]. Barcelona: Universitat Rovira i Virgili; 2020 [consultat 6 de novembre de 2022]. Disponible a: <https://www.tdx.cat/handle/10803/670968#page=5>
11. Nadon, Geneviève; Feldman, Debbie E; Dunn, Winnie; et al. Association of Sensory Processing and Eating Problems in Children with Autism Spectrum Disorders. *Autism Research and Treatment* [internet]. 2011 Jun [consultat 6 de novembre de 2022];2011:541926. Disponible a: <https://doi.org/10.1155/2011/541926>

12. Cermak, Sharon; Curtin, Carol; Bandini, Linda. Food selectivity and sensory sensitivity in children with autism spectrum disorders. *Journal of the American Dietetic Association* [internet]. 2010 Feb [consultat 4 de novembre de 2022];110(2):238-246. Disponible a: <https://doi.org/10.1016/j.jada.2009.10.032>
13. Esteban-Figuerola, Patricia; Canals, Josefa; Fernández-Cao, José Cándido; et al. Differences in food consumption and nutritional intake between children with autism spectrum disorders and typically developing children: A meta-analysis. *Autism: the international journal of research and practice* [internet]. 2019 Jul [consultat 20 de novembre de 2022]; 23(5):1079-1095. Disponible a: <https://doi.org/10.1177/1362361318794179>
14. Sharp, William; Berry, Rashelle; McCracken, Courtney; et al. Feeding Problems and Nutrient Intake in Children with Autism Spectrum Disorders: A Meta-analysis and Comprehensive Review of the Literature. *Journal of autism and developmental disorders* [internet]. 2013 Sep [consultat 20 de novembre de 2022];43(9):2159-2173. Disponible a: <https://doi.org/10.1007/s10803-013-1771-5>
15. Madra, Moneek; Ringel, Roey; Margolis, Kara. Gastrointestinal Issues and Autism Spectrum Disorder. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America* [internet]. 2020 Apr [consultat 4 de novembre de 2022];29(3):501-513. Disponible a: <https://doi.org/10.1016/j.chc.2020.02.005>
16. Arija, Victoria; Esteban-Figueroa, Patricia; Morales-Hidalgo, Paula, et al. Nutrient intake and adequacy in children with autism spectrum disorder: EPINED epidemiological study. *Autism: the international journal of research and practice* [internet]. 2022 Jun [consultat 20 de novembre de 2022]; 13623613221098237. Advance online publication.
17. Plaza-Diaz, Julio; Flores-Rojas, Katherine; Torre-Aguilar, María José, et al. Dietary Patterns, Eating Behavior, and Nutrient Intakes of Spanish Preschool Children with Autism Spectrum Disorders. *Nutrients* [internet]. 2021 Oct [consultat 20 de novembre de 2022];13(10):3551. Disponible a: <https://doi.org/10.3390/nu13103551>
18. Molina-López, Jorge; Leiva-García, Beatriz; Planells, Elena; et al. Food selectivity, nutritional inadequacies, and mealtime behavioral problems in children with autism spectrum disorder compared to neurotypical children. *The International journal of eating disorders* [internet]. 2021 Dec [consultat 20 de novembre de 2022];54(12):2155-2166. Disponible a: <https://doi.org/10.1002/eat.23631>

19. Raspini, Benedetta; Propseri, Margherita; Guiducci, Letizia, et al. Dietary Patterns and Weight Status in Italian Preschoolers with Autism Spectrum Disorder and Typically Developing Children. *Nutrients* [internet] 2021 Nov [consultat 22 de novembre de 2022];13(11):4039. Disponible a: <https://doi.org/10.3390/nu13114039>
20. Mari-Bauset, Salvador; Llopis-González, Agustín; Zazpe, Itziar, et al. Comparison of nutritional status between children with autism spectrum disorder and typically developing children in the Mediterranean Region (Valencia, Spain). *Autism: the international journal of research and practice* [internet] 2017 Apr [consultat 22 de novembre de 2022];21(3):310-322. Disponible a: <https://doi.org/10.1177/1362361316636976>
21. Mari-Bauset, Salvador; Llopis-González, Agustín; Zazpe, Itziar, et al. Nutritional status of children with autism spectrum disorders (ASDs): a case-control study. *Journal of autism and developmental disorders* [internet] 2015 Jan [consultat 22 de novembre de 2022];45(1):203-212. Disponible a: <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2205-8>
22. Restrepo, Bibiana; Angkustsiri, Kathleen; Taylor, Sandra L, et al. Developmental-behavioral profiles in children with autism spectrum disorder and co-occurring gastrointestinal symptoms. *Autism research: official journal of the International Society for Autism Research* [internet]. 2020 Oct [consultat 1 de novembre de 2022];13(10):1778-1789. Disponible a: <https://doi.org/10.1002/aur.2354>
23. McElhanon, Barbara; McCracken, Courtney; Karpen, Saul; Sharp, William. Gastrointestinal Symptoms in Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis. *Pediatrics* [internet] 2017 May [consultat 20 de novembre de 2022];133(5):872-883. Disponible a: <https://doi.org/10.1542/peds.2013-3995>
24. Martínez-González, Agustín E; Andreo-Martínez, Pedro. The Role of Gut Microbiota in Gastrointestinal Symptoms of Children with ASD. *Medicina (Kaunas, Lithuania)* [internet]. 2019 Jul [consultat 1 de novembre de 2022];55(8):408. Disponible a: <https://doi.org/10.3390/medicina55080408>
25. Center for Disease Control and Prevention. Autism and Developmental Disabilities Monitoring (ADDM) Network [Internet]. CDC; 2022 [consultat 4 de novembre de 2022]. Disponible a: <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/addm.html>
26. Diputació de Barcelona. L'Agenda 2030 i els ODS [Internet]. Diputació de Barcelona; 2015 [consultat 2 de novembre de 2022]. Disponible a: <https://www.diba.cat/web/ods/que-son-els-ods>

27. Von Elm, Erik; Altman, Douglas; Egger, Matthias, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Journal of clinical epidemiology* [internet] 2008 Apr [consultat 30 de novembre de 2022];61(4):344-349. Disponible a: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2007.11.008>
28. Page, Matthew; McKenzie, Joanne; Bossuyt, Patrick, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical research ed.)* [internet] 2021 Mar [consultat 8 de desembre de 2022];372(71). Disponible a: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
29. Brzóska, Anna; Kazek, Beata; Koziol, Karolina, et al. Eating Behaviors of Children with Autism-Pilot Study. *Nutrients* [internet] 2021 Aug [consultat 20 de novembre de 2022];13(8):2687. Disponible a: <https://doi.org/10.3390/nu13082687>
30. Kazek, Beata; Brzóska, Anna; Paprocka, Justyna, et al. Eating Behaviors of Children with Autism-Pilot Study, part II. *Nutrients* [internet] 2021 Oct [consultat 20 de novembre de 2022];13(11):3850. Disponible a: <https://doi.org/10.3390/nu13113850>
31. Diolordi, Laura; Balzo, Valeria; Bernabei, Paola, et al. Eating habits and dietary patterns in children with autism. *Eating and weight disorders: EWD* [internet] 2014 [consultat 22 de novembre de 2022];19(3):295-301. Disponible a: <https://doi.org/10.1007/s40519-014-0137-0>
32. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. *EFSA J.* 2013;11(10):3408.
33. Seiverling, Laura; Towle, Patricia; Hendy, Helen; et al. Prevalence of Feeding Problems in Young Children With and Without Autism Spectrum Disorder: A Chart Review Study. *Journal of Early Intervention* [internet]. 2018 Jul [consultat 11 de gener de 2023];40(4). Disponible a: <https://doi.org/10.1177/1053815118789396>
34. Mari-Bauset, Salvador; Zazpe, Itziar; Mari-Sanchis, Amelia; et al. Food selectivity in autism spectrum disorders: a systematic review. *Journal of child neurology* [internet] 2014 Oct [consultat 3 de gener de 2023];29(11):1554-1561. Disponible a: <https://doi.org/10.1177/0883073813498821>
35. Esposito, Marco; Sloan, Janette; Nappo, Raffaele, et al. Sensory Processing, Gastrointestinal Symptoms and Parental Feeding Practices in The Explanation of Food Selectivity: Clustering Children with and Without Autism. *International Journal of Autism & Related Disabilities* [internet] 2019 Jan [consultat 12 de

- desembre de 2022];IJARD-120. Disponible a: DOI: 10.29011/IJARD-120.000020
36. Kral, Tanja; Souders, Margaret; Tompkins, Victoria, et al. Child Eating Behaviors and Caregiver Feeding Practices in Children with Autism Spectrum Disorders. *Public health nursing (Boston, Mass.)* [internet]. 2015 Sep-Oct [consultat 12 de desembre de 2022];32(5):488-497. Disponible a: <https://doi.org/10.1111/phn.12146>
 37. Barnhill, Kelly; Gutierrez, Alan; Ghossainy, Maliki; et al. Dietary status and nutrient intake of children with autism spectrum disorder: A case-control study. *Research in Autism Spectrum Disorders* [internet]. 2018 Jun [consultat 11 de gener de 2023];50:51-59. Disponible a: <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2018.03.002>
 38. Mandive, Paula; Guerendiain, Marcela. Dietary Intake, Nutritional Status and Sensory Profile in Children with Autism Spectrum Disorder and Typical Development. *Nutrients* [internet]. 2022 May [consultat 11 de gener de 2023];14:2155. Disponible a: <https://doi.org/10.3390/nu14102155>
 39. Evans, Whitney; Must, Aviva; Bandini, Linda; et al. Dietary Patterns and Body Mass Index in Children with Autism and Typically Developing Children. *Research in Autism Spectrum Disorders* [internet]. 2012 [consultat 11 de gener de 2023];6(1):399-405. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3427936/>
 40. Bandini, Linda; Anderson, Sarah; Curtin, Carol; et al. Food selectivity in children with autism spectrum disorders and typically developing children. *The Journal of pediàtric* [internet]. 2010 Aug [consultat 11 de gener de 2023];157(2):259-264. Disponible a: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.02.013>
 41. Emond, Alan; Emmett, Pauline; Steer, Colin; et al. Feeding symptoms, dietary patterns, and growth in young children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* [internet]. 2010 Aug [consultat 11 de gener de 2023];126(2):e337-e342. Disponible a: <https://doi.org/10.1542/peds.2009-2391>
 42. Saurman, Virginia; Margolis, Kara; Luna, Ruth. Autism Spectrum Disorder as a Brain-Gut-Microbione Axis Disorder. *Dig Dis Sci* [internet]. 2020 Mar [consultat 4 de gener de 2023];65(3):818-828. Disponible a: <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06133-5>
 43. Martínez-González, Agustín; Andreo-Martínez, Pedro. The Role of Gut Microbiota in Gastrointestinal Symptoms of Children with ASD. *Medicina (Kaunas)* [internet]. 2019 Jul [consultat 4 de gener de 2023];55(8):408. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6722942/>

44. Fouquier, Jennifer; Moreno, Nancy; Donnelly, Jody; et al. The Gut Microbiome in Autism: Study-Site Effects and Longitudinal Analysis of Behavior Change. *mSystems* [internet] 2021 Apr [consultat 4 de gener de 2023];6(2):e00848-20. Disponible a: <https://doi.org/10.1128/mSystems.00848-20>
45. Yu, Yuping; Huang, Jinyue; Chen, Xiaofang; et al. Efficacy and Safety of Diet Therapies in Children with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Neurology* [internet]. 2022 Mar [consultat 4 de gener de 2023];13:844117. Disponible a: <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.844117>
46. Whiteley, Paul; Shattock, Paul; Knivsberg, Ann-Mari; et al. Gluten- and casein-free dietary intervention for autism spectrum conditions. *Frontiers in Human Neuroscience* [internet]. 2013 Jan [consultat 4 de gener de 2023];6:344. Disponible a: <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00344>
47. Leader, Geraldine; Abberton, Cathal; Cunningham, Stephen; et al. Gastrointestinal Symptoms in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *Nutrients* [internet]. 2022 Apr [consultat 4 de gener de 2023];14(7):1471. Disponible a: <https://www.researchgate.net/publication/359649785>
48. Associació Mèdica Mundial AMM. Declaració de Helsinki. Principis ètics per les investigacions amb éssers humans [internet]. 64^o Assemblea General; 2013. [consultat 3 de gener de 2023] Disponible a: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>