



**UNIVERSIDAD DE MURCIA**  
**ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO**

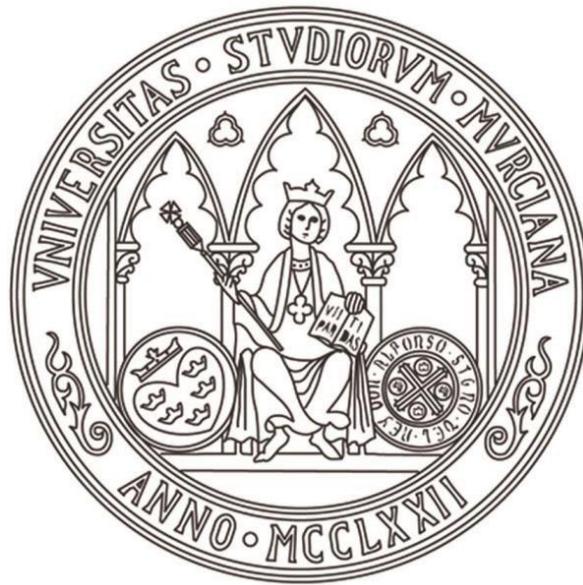
**TESIS DOCTORAL**

Características de la respuesta a estímulos sensoriales y  
alteraciones gastrointestinales en personas con trastorno del  
espectro autista

**D<sup>a</sup> Susana Pérez Sánchez**

**2024**





# **UNIVERSIDAD DE MURCIA**

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

TESIS DOCTORAL

Características de la respuesta a estímulos sensoriales y  
alteraciones gastrointestinales en personas con trastorno del  
espectro autista

Autora: D<sup>a</sup> Susana Pérez Sánchez

Directores: Dr. Agustín Ernesto Martínez González

Dra. M<sup>a</sup> Ángeles Abad Mateo

Dra. Antonia M<sup>a</sup> Martínez Pérez





**DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD  
DE LA TESIS PRESENTADA EN MODALIDAD DE COMPENDIO O ARTÍCULOS PARA  
OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR**

*Aprobado por la Comisión General de Doctorado el 19-10-2022*

D./Dña. Susana Pérez Sánchez

doctorando del Programa de Doctorado en

Ciencias de la Salud

de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad Murcia, como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y titulada:

Características de la respuesta a estímulos sensoriales y alteraciones gastrointestinales en personas con trastorno del espectro autista

y dirigida por,

D./Dña. Agustín Ernesto Martínez González

D./Dña. M<sup>a</sup> Ángeles Abad Mateo

D./Dña. Antonia M<sup>a</sup> Martínez Pérez

**DECLARO QUE:**

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Además, al haber sido autorizada como compendio de publicaciones o, tal y como prevé el artículo 29.8 del reglamento, cuenta con:

- *La aceptación por escrito de los coautores de las publicaciones de que el doctorando las presente como parte de la tesis.*
- *En su caso, la renuncia por escrito de los coautores no doctores de dichos trabajos a presentarlos como parte de otras tesis doctorales en la Universidad de Murcia o en cualquier otra universidad.*

Del mismo modo, asumo ante la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada, en caso de plagio, de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Murcia, a 26 de septiembre de 2024

Fdo.:

Susana Pérez Sánchez

Esta tesis doctoral ha sido realizada según la Normativa de Estudios de Doctorado de la Universidad de Murcia, de acuerdo con lo establecido en la ordenación de los estudios universitarios oficiales en el reglamento por el que se regulan las enseñanzas de doctorado de la Universidad de Murcia, aprobado en Consejo de Gobierno y recogido en el artículo 35 del real Decreto Real Decreto 576/2023, de 4 de julio, y modificando 99/2011, RD 1002/2010 y RD 641/2021.

La tesis corresponde a la Modalidad de Tesis Tradicional con hasta dos publicaciones, modelo híbrido, en concreto:

1. Martínez-González, A. E., Cervin. M., Pérez-Sánchez, S. (2024). Assessing gastrointestinal symptoms in people with autism: Applying a new measure based on the Rome IV criteria. *Journal of Digestive and Liver Disease*. DOI: 10.1016/j.dld.2024.05.019
2. Martínez-González, A. E.; Montoro-Pérez, N.; Wallace, A.; Pérez-Sánchez, S.; Piqueras, J. A.; Infante-Canute, L.; Hidalgo-Bertica, S.; Rodríguez-Jiménez, T.; Andreo-Martínez, P. (2024). Psychometric Properties of the Gastrointestinal Symptom Severity Scale in a Sample of Adolescents and Young Adults. *Journal of Clinical Medicine*, 13, 1662.  
DOI: 10.3390/jcm13061662

Para ello se incluye la siguiente documentación:

- a) Informe del director y codirectores de tesis, justificativo de la inclusión de la o las publicaciones en la tesis doctoral.
- b) La conformidad de los coautores de cada uno de los artículos presentados con la presentación del correspondiente artículo por parte del doctorando con el propósito de formular tesis.
- c) Informe de la comisión académica del programa de doctorado que justifique la idoneidad, que se cita el artículo 46.2 del Reglamento de Estudios de Doctorado.
- d) Declaración de autoría y originalidad de la tesis en modalidad tradicional con hasta dos publicaciones para obtener el Título de Doctora.



UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

D. Dr. Agustín Ernesto Martínez González , Profesor Titular de Universidad del Área de Ciencias de la Salud, Universidad de Alicante en el Departamento de Psicología Evolutiva, AUTORIZA:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada "Características de la respuesta a estímulos sensoriales y evaluación de los síntomas gastrointestinales en el trastorno del espectro autista", realizada por D<sup>a</sup>. Susana Pérez Sánchez, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a 9 de septiembre de 2024

Firmado digitalmente por Agustín  
Ernesto Martínez González el día  
09/09/2024.

Mod:T-20



UNIVERSIDAD DE  
**MURCIA**

D<sup>a</sup>. Antonia María Martínez Pérez, Doctora de Universidad del Área de Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos en el Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos, AUTORIZA:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada "Características de la respuesta a estímulos sensoriales y evaluación de los síntomas gastrointestinales en el trastorno del espectro autista", realizada por D<sup>a</sup>. Susana Pérez Sánchez, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a 9 de septiembre de 2024

Firmado por ANTONIA MARIA MARTINEZ PEREZ -  
NIP:\*\*\*5715\*\* el día 09/09/2024 con un certificado  
emitido por ACCV RSA1 CLIENTE

**Mod:T-20**





D. **Aníbal Nieto Díaz**, Catedrático de Universidad del Área de Ginecología y Obstetricia de la Comisión Académica del Programa de Doctorado en ciencias de la Salud,

**INFORMA**, en relación a la solicitud de autorización de presentación de tesis doctoral de D<sup>a</sup>. Susana Pérez Sánchez, titulada "Características de la respuesta a estímulos sensoriales y evaluación de los síntomas gastrointestinales en el trastorno del espectro autista", realizada bajo la inmediata dirección y supervisión de D. Agustín Ernesto Martínez González, D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> Ángeles Abad Mateo y D<sup>a</sup>. Antonia M<sup>a</sup> Martínez Pérez:

Que visto el informe justificativo para el uso de las publicaciones de las que D<sup>a</sup>. Susana Pérez Sánchez es autora, proporcionado por director/es y el informe de evaluación de coincidencias, y de conformidad con lo establecido en el artículo 46.2 del "Reglamento por el que se regulan las enseñanzas oficiales de doctorado de la Universidad Murcia", emito este informe con valoración POSITIVA para la presentación de la actual versión de la tesis doctoral.

Murcia, a 23 de septiembre de  
2024

Documento firmado electrónicamente

Firmante: ANIBAL NIETO DIAZ. Fecha-hora: 23/09/2024 09:17:04. Emisor de certificado: D=ES, O=UNIVERSIDAD DE MURCIA, OU=ACADEMIA DE CIENCIAS DE LA SALUD



Código seguro de verificación: RUXFMuyp-LLmYCOkf-RBXyamqh-BSapZWwO

COPIA ELECTRÓNICA - Página 1 de 1

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento administrativo electrónico archivado por la Universidad de Murcia, según el artículo 27.3 c) de la Ley 39/2015, de 1 de octubre. Su autenticidad puede ser contrastada a través de la siguiente dirección: <https://sede.us.es/validador/>



UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

D. Aníbal Nieto Díaz, Catedrático de Universidad del Área de Obstetricia y Ginecología y Presidente de la Comisión Académica del Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud, INFORMA:

Que una vez evaluado, de conformidad con el procedimiento establecido en el artículo 35 del "Reglamento por el que se regulan las enseñanzas oficiales de doctorado de la Universidad Murcia" el expediente completo de la tesis doctoral titulada "Características de la respuesta a estímulos sensoriales y evaluación de los síntomas gastrointestinales en el trastorno del espectro autista", realizada por D<sup>a</sup> Susana Pérez Sánchez, bajo la inmediata dirección y supervisión de D. Agustín Ernesto Martínez González, D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> Ángeles Abad Mateo y D<sup>a</sup>. Antonia M<sup>a</sup> Martínez Pérez, esta Comisión Académica, en sesión celebrada en fecha 23 de septiembre de 2024, ha dado su autorización para su presentación ante la Comisión General de Doctorado.

Murcia, a 23 de septiembre de 2024

Firmado con certificado electrónico reconocido.  
La información sobre el firmante, la fecha de firma y el código de verificación del documento se encuentra disponible en los márgenes izquierdo e inferior

**Doctoranda: D<sup>a</sup>. Susana Pérez Sánchez**  
(Notificar asimismo, al Tutor y al Director, art. 35.3 Rglto. Doctorado)

**T-40**

Firmante: ANIBAL NIETO DIAZ - Fecha hora: 23/09/2024 09:47:24 - Emisor de certificado: C=ES, O=CCO/COLEPIA/COO/DIRACCO/DIRACCO/DIRACCO



Código seguro de verificación: RUXFMrJq-tJqLCPdv-yUOKZISg-sjNrI3bt

COPIA ELECTRÓNICA - Página 1 de 1

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento administrativo electrónico archivado por la Universidad de Murcia, según el artículo 27.3 c) de la Ley 39/2015, de 1 de octubre. Su autenticidad puede ser contrastada a través de la siguiente dirección: <https://sede.um.es/validador/>

**INFORME DE DIRECTORES DE TESIS JUSTIFICATIVO DE LA PRESENTACIÓN DEL  
MODELO HÍBRIDO DE TESIS TRADICIONAL CON HASTA DOS PUBLICACIONES**

**DOCTORANDA:** D<sup>ª</sup> Susana Pérez Sánchez

**DIRECTORES:** Dra. M.<sup>ª</sup> Ángeles Abad Mateo, Dra. M.<sup>ª</sup> Antonia Martínez Pérez y Dr.  
Agustín Ernesto Martínez González

**TÍTULO DE LA TESIS:** “Características de la respuesta a estímulos sensoriales y  
evaluación de los síntomas gastrointestinales en el trastorno del espectro autista”

**ARTÍCULOS QUE CONFORMAN LA TESIS TRADICIONAL CON HASTA DOS  
PUBLICACIONES:**

1. Martínez-González, A., E., Cervin. M., Pérez-Sánchez, S. (2024). Assessing gastrointestinal symptoms in people with autism: Applying a new measure based on the Rome IV criteria.

Artículo publicado en *Journal of Digestive and Liver Disease*. Revista indexada en el Journal Citation Reports.

Factor de impacto 2023: 4.5 JCR – Cite Score 6.1 Q1

DOI: 10.1016/j.dld.2024.05.019

2. Martínez-González, A. E., Montoro-Pérez, N., Wallace, A., Pérez-Sánchez, S., Piqueras, J. A., Infante-Canete, L., Hidalgo-Berutich, S., Rodríguez-Jiménez, T., Andreo-Martínez, P. (2024). Psychometric Properties of the Gastrointestinal Symptom Severity Scale in a Sample of Adolescents and Young Adults.

Artículo publicado en *Journal of Clinical Medicine*. Revista indexada en el Journal Citation Reports. Factor de impacto 2023: 3. JCR – Cite Score 5.7 Q1

DOI: 10.3390/jcm13061662

Los abajo firmantes, como Directores de la Tesis de la doctoranda D<sup>a</sup> Susana Pérez Sánchez, INFORMAN que:

- La doctoranda es autora de los artículos que conforman la Tesis Doctoral como modelo híbrido.
- Todos los artículos han sido aceptados con posterioridad a la presentación del Proyecto de Tesis de la doctoranda.
- Los artículos han sido publicados en revistas indexadas en el Journal Citation Report (JRC). Ambos artículos en el Q1 de sus categorías, y en bases de datos de reconocido prestigio.
- Los dos artículos que conforman la Tesis por modelo híbrido tienen valor científico por sí mismos, y configuran una unidad científica. Todos ellos son resultados originales de la investigación de la doctoranda.

SR/SRA. PRESIDENTE/A DE LA COMISIÓN GENERAL DEL DOCTORADO DE LA UNIVERSIDAD DE MURCIA

La Tesis concluye la actividad de investigación realizada por la doctoranda durante los años de estudios de Doctorado, realizados con excelentes niveles de dedicación y aprovechamiento, demostrando haber logrado una preparación y nivel de competencia suficientes para poder optar al grado de Doctora.

Por tanto, y para que así conste y surta los efectos oportunos, el presente documento es firmado por los directores de la Tesis Doctoral, como justificación y autorización de la tesis por parte de la doctoranda D<sup>a</sup> Susana Pérez Sánchez como modelo híbrido con dos publicaciones.

En Murcia, septiembre 2024.

Dra. M.<sup>a</sup> Ángeles Abad Mateo  
Directora de la Tesis

En Murcia, a 9 de septiembre de 2024

Dra. M.<sup>a</sup> Antonia Martínez Pérez  
Directora de la Tesis

Firmado por ANTONIA MARIA MARTINEZ PEREZ -  
NIF:\*\*\*5715\*\* el día 09/09/2024 con un certificado  
emitido por ACCV RSA1 CLIENTE

Dr. Agustín Ernesto Martínez González  
Director de la Tesis



**INFORME DE APORTACIONES DE LA DOCTORANDA EN LOS ARTÍCULOS DE LA TESIS  
DOCTORAL CON MODELO HÍBRIDO CON DOS PUBLICACIONES**

Yo, D<sup>ª</sup> Susana Pérez Sánchez, con DNI 48487797W, en calidad de alumna del Programa de Doctorado de Ciencias de la Salud de la Universidad de Murcia,

**INFORMO QUE:** He participado activamente en la investigación cuyos resultados se plasman en los siguientes artículos, habiendo aportado los aspectos que se citan en cada uno de ellos:

1. Martínez-González, A., E., Cervin. M., Pérez-Sánchez, S. (2024). Assessing gastrointestinal symptoms in people with autism: Applying a new measure based on the Rome IV criteria.

Artículo publicado en *Journal of Digestive and Liver Disease*. Revista indexada en el Journal Citation Reports. Factor de impacto 2023: 4.5 JCR – Cite Score 6.1 Q1  
DOI: 10.1016/j.dld.2024.05.019

*Aportación:* Diseño de la investigación, búsqueda bibliográfica, recogida de datos, análisis e interpretación de los datos y de los resultados, redacción del manuscrito original, revisión crítica del manuscrito en cuanto a contenido intelectual importante, correspondencia con editores y revisores.

2. Martínez-González, A. E.; Montoro-Pérez, N.; Wallace, A.; Pérez-Sánchez, S.; Piqueras, J. A.; Infante-Canete, L.; Hidalgo-Berutich, S.; Rodríguez-Jiménez, T.; Andreo-Martínez, P. (2024). Psychometric Properties of the Gastrointestinal Symptom Severity Scale in a Sample of Adolescents and Young Adults.

Artículo publicado en *Journal of Clinical Medicine*. Revista indexada en el Journal Citation Reports. Factor de impacto 2023: 3. JCR – Cite Score 5.7 Q1  
DOI: 10.3390/jcm13061662

*Aportación:* Concepción y diseño de la investigación, búsqueda bibliográfica, recogida de datos, análisis e interpretación de los datos y de los resultados, redacción del manuscrito original, revisión crítica del manuscrito en cuanto a contenido intelectual importante, correspondencia con editores y revisores.

En Murcia, septiembre 2024.

Dra. M.<sup>ª</sup> Ángeles Abad Mateo

Directora de la Tesis

Dr. Agustín Ernesto Martínez González

Director de la Tesis

Dra. Antonia María Martínez Pérez

Directora de la Tesis

D<sup>ª</sup> Susana Pérez Sánchez

Doctoranda

PEREZ  
SANCHEZ  
SUSANA -  
48487797W

Firmado  
digitalmente por  
PÉREZ SANCHEZ  
SUSANA -  
48487797W  
Fecha: 2024.09.11  
22:20:03 +02'00'

## Agradecimientos

En este momento son muchas las personas que han contribuido a construir los caminos y puentes que se han de cruzar en la realización de un trabajo de investigación durante tantos años.

En primer lugar, agradecer a mis directores el Dr. Agustín E Martínez, la Dra. M.<sup>a</sup> Abad y la Dra. Antonia M.<sup>a</sup> Martínez vuestra confianza, vuestro acompañamiento, y vuestra valiosa ayuda e inagotable paciencia, me habéis transmitido la ilusión de poder hacer esta investigación y habéis mantenido el fuego encendido avivando cada momento de inseguridad y de dudas. Sin vuestra dirección y guía, la realización de la presente tesis no habría sido posible. Gracias.

Afortunadamente, a lo largo de este camino he tenido la suerte de tener a mi lado grandes personas de las que he podido aprender, tanto a nivel personal como profesional.

Mi más sincero agradecimiento a las personas neurodiversas, a las familias, los profesores y estudiantes que han contribuido a la realización de esta investigación, por la dedicación de su tiempo y su colaboración desinteresada.

He de agradecer a mis compañeros del Grupo de Investigación GINTA de la Universidad de Alicante vuestra generosidad y acompañamiento en estos años de trabajo, aunque la distancia nos separa, el espíritu de investigación y de equipo se mantiene vivo.

Tengo la suerte de contar con grandes amigos que siempre han estado ahí animándome y buscando espacio para ayudar y motivar, Manu tú también estabas recorriendo este camino; Lidón, tú me haces ver el bosque cuando yo me enredo en una rama, Sofía, tú me coges la mano para ayudar a levantarme y continuar, Ángel, Aurora, Clara, Raquel... y muchos más que, aunque no entendían mucho del tema han seguido dando pasos a mi lado. Gracias.

A mi familia, por su infinita paciencia, por creer siempre en mí, por vuestra fuerza, sonrisas y lágrimas mientras yo he dedicado tantas horas a esta investigación. Por Apoyarme, por los abrazos oportunos y por todo el amor que me regaláis a diario.

A todos, vosotros muchas gracias.

# ÍNDICE DE CONTENIDOS

---

Resumen

Abstract

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE FIGURAS

ABREVIATURAS

---

## CAPÍTULO I

<b>1. Introducción</b>	<b>27</b>
1.1. Definición y evolución histórica del concepto de autismo	28
1.1.1. Evolución histórica del concepto de autismo	28
1.2. Evolución cronológica del concepto de autismo en el Manual de Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM)	32
1.2.1. Clasificaciones diagnósticas para TEA	35
1.2.2. Principales diferencias entre DSM-IV R y DSM-5	36
1.2.3. Diferencias entre las clasificaciones CIE-10 y CIE-11	38
1.2.4. Nuevas perspectivas en el TEA con las actuales clasificaciones	39
1.2.5. Criterios diagnósticos actuales según DSM-5-TR	40
1.2. Epidemiología del TEA	44
1.2.1. Epidemiología general del TEA	44
1.2.2. Epidemiología de los problemas gastrointestinales en el TEA	46

1.2.3. Resumen	48
1.3. Etiología del TEA	48
1.3.1. Factores genéticos que contribuyen a la etiología del TEA	49
1.3.2. Factores neurobiológicos implicados en el autismo	51
1.3.3. Factores ambientales asociados al TEA	52
1.3.4. Eje intestino-microbiota-cerebro en el autismo	54
1.3.5. Resumen	55
1.4. Heterogeneidad clínica del TEA	56
1.4.1. Las características clínicas más precoces	56
1.4.2. Manifestaciones clínicas en preescolares	56
1.4.3. Manifestaciones clínicas en la edad escolar	59
1.4.4. Autismo en la adolescencia	61
1.4.5. Autismo en la edad adulta	64
1.4.6. Particularidades del TEA en el género femenino	64
1.4.7. Resumen	65
1.5. Principales comorbilidades psiquiátricas en el TEA	66
1.5.1. Alteraciones del lenguaje y comunicación	67
1.5.2. TEA y discapacidad intelectual	69
1.5.3. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad	69
1.5.4. Alteraciones del comportamiento	69

1.5.5. Trastornos afectivos y emocionales	70
1.5.6. Trastornos de la alimentación y conducta alimentaria	70
1.5.7. Otras comorbilidades	71
1.5.8. Resumen	71
1.6. Respuesta sensorial en el TEA	72
1.6.1 Características de la respuesta sensorial	72
1.6.2 Instrumentos de evaluación de la respuesta sensorial y dolor en TEA	74
1.6.3. Resumen	78
1.7. Los síntomas gastrointestinales en personas con TEA	78
1.7.1 Características de los síntomas gastrointestinales	79
1.7.2 Relación entre las alteraciones sensoriales y síntomas gastrointestinales en el TEA	82
1.7.3. Instrumentos de evaluación de los síntomas gastrointestinales en el TEA	84
1.7.4. Resumen	86

## **CAPÍTULO II**

<b>2. Justificación</b>	<b>88</b>
<b>3. Objetivos</b>	<b>92</b>
3.1. Objetivo general	93
3.2. Objetivos específicos	94

3.3. Hipótesis	95
<b>4. Metodología</b>	<b>96</b>
4.1. Muestra y recogida de datos	97
4.2. Análisis de datos	101
4.2.1. Análisis de datos en la muestra TEA (estudio 1)	104
4.2.2. Análisis de datos en la muestra neurotípica (estudio 2)	105
4.3. Instrumentos de evaluación para la muestra TEA y neurotípica	106
4.3.1. Cuestionario sociodemográfico	106
4.3.2. <i>Cuestionario de comunicación social (SCQ forma B: Rutter, 2003)</i>	107
4.3.3. <i>Repetitive Behavior Scale-Revised (RBS-R; Bodfish, 2000)</i>	107
4.3.4. <i>Short Sensory Profile (SSP; McIntosh, 1999)</i>	108
4.3.5. <i>Gastrointestinal Symptom Severity Scale, (GSSS; Martínez-González, 2020)</i>	108
4.3.6. <i>Pain and Sensitivity Reactivity Scale (PSRS; Martínez-González, 2020)</i>	109
4.3.7. <i>Non-Communicating Children’s Pain Checklist – Revised (NCCPC-R; Breau, 2004)</i>	109
4.3.6 Desarrollo de la escala GSSS	110
4.4. Desarrollo de los estudios	111
4.5. Consideraciones éticas	112
<b>5. Estudios publicados</b>	<b>110</b>

5.1. Estudio 1	114
5.2. Estudio 2	143
<b>6. Conclusiones generales</b>	169
<b>7. Limitaciones, fortalezas del estudio y perspectivas de futuro</b>	172
 <b>CAPÍTULO III</b>	
<b>9. Referencias</b>	175
<b>10. Anexos</b>	219
Anexo 1. Documentos de conformidad de los coautores.	219
Anexo 2. Artículo Original estudio 1	227
Anexo 3. Artículo Original estudio 2	235
Anexo 4. Protocolo de estudio	248

## Resumen

**Antecedentes.** Las personas con trastorno del espectro autista (TEA) con frecuencia presentan síntomas gastrointestinales que pueden interferir en su calidad de vida. Las alteraciones en el eje microbiota-intestino-cerebro se ha relacionado con la reactividad sensorial, el dolor y la presencia de síntomas gastrointestinales en TEA. Para comprender mejor el impacto de estos síntomas, se necesita una medida que cumpla con los criterios de Roma IV y que sea aplicable a población con TEA. La *Gastrointestinal Symptoms Severity Scale*, GSSS, es una nueva herramienta de evaluación diseñada para satisfacer esta necesidad.

**Métodos.** El objetivo de esta tesis fue analizar las propiedades psicométricas de la *Gastrointestinal Symptoms Severity Scale*, GSSS, mediante dos estudios: estudio 1 con una muestra de una muestra de 265 personas con TEA ((edad media = 9.44, DE = 4.99) y estudio 2 compuesto por una muestra de 1247 adolescentes neurotípicos (edad media= 22.17 años, DE =7.19). Se realizó un análisis factorial exploratorio (AFE), un análisis factorial confirmatorio (AFC), análisis de la consistencia interna, la fiabilidad test-retest, la invarianza de la medida en función del sexo, y la validez convergente y discriminante para la muestra de personas con TEA y neurotípicas. Del mismo modo, se calcularon los percentiles de ambas poblaciones.

**Resultados.** Con relación al estudio 1 alrededor del 30,9 % de los participantes evidenciaron dificultades claras con los síntomas gastrointestinales, y estos síntomas se asociaron fuertemente con rasgos de TEA más graves, mayor reactividad sensorial y aumento de los comportamientos repetitivos. Por otro lado, en la muestra neurotípica se encontró que el 23 % presentaba diarrea, el 19,7 % dolor abdominal inespecífico, el 10,6 % dispepsia y el 11 % reflujo gastroesofágico. El AFE encontró una estructura de dos factores con un porcentaje moderado de varianza explicada (51.3%), y posteriormente, el AFC confirmó un buen ajuste de los ítems para un único factor de la escala tanto en la muestra con TEA como en la neurotípica. La GSSS mostró adecuada consistencia interna, fiabilidad test-retest y validez convergente.

**Conclusiones.** La GSSS presenta propiedades psicométricas aceptables para ser empleada tanto en población TEA, siendo el informante los cuidadores, como en los adolescentes y adultos jóvenes neurotípicos. Puede ser una medida prometedora para analizar la prevalencia, la severidad y el impacto de los síntomas gastrointestinales en individuos con TEA y en población general. Del mismo modo, un instrumento útil para analizar el eje intestino-cerebro.

**Palabras clave.** Autismo, eje intestino-cerebro; trastornos gastrointestinales funcionales; adolescentes; adultos jóvenes.

## Abstract

**Background.** People with autism spectrum disorder (ASD) often present with gastrointestinal symptoms that can interfere with their quality of life. Alterations in the microbiota-gut-brain axis have been related to sensory reactivity, pain, and the presence of gastrointestinal symptoms in ASD. To better understand the impact of these symptoms, a measure is needed that meets the Rome IV criteria and is applicable to the ASD population. The *Gastrointestinal Symptoms Severity Scale*, GSSS, is a new assessment tool designed to meet this need.

**Methods.** The objective of this thesis was to analyze the psychometric properties of the GSSS, through two studies: study 1 with a sample of 265 people with ASD ((mean age = 9.44, SD = 4.99) and study 2 composed of a sample of 1247 neurotypical adolescents (mean age=: 22.17 years, SD =7.19), an exploratory factor analysis (EFA), a confirmatory factor analysis (CFA), analysis of internal consistency, and test-retest reliability were performed. , the invariance of the measurement depending on sex, and the convergent and discriminant validity for the sample of people with ASD and neurotypicals. In the same way, the percentiles of both populations were calculated.

**Results.** In relation to study 1, around 30.9% of participants evidenced clear difficulties with gastrointestinal symptoms, and these symptoms were strongly associated with more severe ASD features, greater sensory reactivity, and increased repetitive behaviors. On the other hand, in the neurotypical sample it was found that 23% had diarrhea, 19.7% had nonspecific abdominal pain, 10.6% had dyspepsia, and 11% had gastroesophageal reflux. The EFA found a two-factor structure with a moderate percentage of explained variance (51.3%), and subsequently, the CFA confirmed a good fit of the items for a single factor of the scale in both the ASD and neurotypical samples. The GSSS showed adequate internal consistency, test-retest reliability and convergent validity.

**Conclusions.** The GSSS presents acceptable psychometric properties to be used both in the ASD population, with the informant being caregivers, and in neurotypical adolescents and young adults. It may be a promising measure to analyze the prevalence, severity and impact of gastrointestinal symptoms in individuals with ASD and in the general population. Likewise, a useful instrument for analyzing the gut-brain axis.

**Keywords.** Autism, gut-brain axis; functional gastrointestinal disorders; teenagers; young adults.

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Evolución histórica del concepto de autismo	30
Tabla 2. Evolución cronológica del TEA según el manual diagnóstico DSM	33
Tabla 3. Criterios de diagnóstico CIE-11 – Trastorno del espectro autista (WHO, 2019)	38
Tabla 4. Criterios diagnósticos de los trastornos del espectro autista según DSM-5-TR	40
Tabla 5. Niveles de gravedad del TEA según el DSM-5	43
Tabla 6. Síntomas específicos de TEA relacionados con alteraciones estructurales y funcionales cerebrales	51
Tabla 7. Signos de alarma para la sospecha precoz de TEA	57
Tabla 8. Signos de alarma para la sospecha de síntomas de TEA en primera infancia	59
Tabla 9. Signos de alarma para la sospecha de síntomas de TEA en la adolescencia	61
Tabla 10. Principales problemas académicos en adolescentes con TEA	63
Tabla 11. Prevalencia de las principales comorbilidades en el TEA	67
Tabla 12. Hipótesis explicativas de alteraciones de procesos cognitivos en el TEA	68
Tabla 13. Cuadros clínicos según la clasificación de los criterios Roma IV	85

### **Tablas de Artículo 1**

---

Tabla 1.1. Características sociodemográficas y diagnósticas de la muestra	121
Tabla 1.2. Resultados del análisis del modelo de regresión lineal con GSSS como predictor	132

Tabla complementaria S1.1 Cargas de los ítems GSSS en los tres modelos factoriales.	140
---	-----

Tabla suplementaria S1.2. Ajuste modelo de uno, dos y tres factores para el GSSS utilizando datos de la primera y segunda evaluación	141
--	-----

## **Tablas de Artículo 2**

---

Tabla 2.1. Características sociodemográficas de la muestra	155
--	-----

Tabla S2.1. Material suplementario. Presentación de síntomas gastrointestinales en el total de la muestra	156
---	-----

Tabla 2.2. Ítems del instrumento GSSS	157
---------------------------------------	-----

Tabla 2.3. Resultados del análisis factorial exploratorio de la GSSS	158
--	-----

Tabla 2.4. Resultados del análisis factorial confirmatorio de la GSSS	159
---	-----

Tabla 2.5. Invarianza de la medida	162
------------------------------------	-----

Tabla 2.6. Prueba de hipótesis para la validez de constructo	163
--	-----

Tabla suplementaria S2.2. Medias y percentiles correspondientes a los ítems de la GSSS para la muestra general y según el sexo	164
--	-----

## ÍNDICE DE FIGURAS

### Figuras de Artículo 1

---

Figura 1.1. Modelo teórico y estructura de la GSSS	124
Figura 1.2. Puntuaciones totales y por cada ítem en la GSSS	129
Figure 1.3. Resultados del análisis de Correlaciones de Spearman entre GSSS y rasgos de autismo (SCQ), dolor (PSRS), dificultades sensoriales (PSRS) y conductas repetitivas (RBSR)	133
Figure 1.4. Representación gráfica de la matriz de correlación parcial de síntomas gastrointestinales, rasgos de autismo, dolor, dificultades sensoriales y conductas repetitivas	134
Figural Suplementaria S1.1. Gastrointestinal Symptom Severity Scale (GSSS)	139
Figura suplementaria S1.2. Matriz de correlación policórica de los ítems de la GSSS	142

### Figuras de Artículo 2

---

Figura 2.1. Gráfico de extracción de factores de la GSSS	158
Figura 2.2. Cargas factoriales según el modelo de dos factores en el análisis factorial confirmatorio de la GSSS	160
Figura 2.3. Cargas factoriales según el modelo de un factor en el análisis factorial confirmatorio de la GSSS	160

## ABREVIATURAS

AFC	Análisis factorial confirmatorio
AFE	Análisis factorial exploratorio
APA	American Psychiatric Association
CCI	Coefficiente de correlación intraclase
CIE	Clasificación internacional de las enfermedades
DI	Discapacidad Intelectual
DSM	Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales
FGID	Trastornos gastrointestinales funcionales
NCCPC-R	Non-Communicating Children's Pain Checklist – Revised
PSRS	Pain and Sensitivity Reactivity Scale
RBS-R	Repetitive Behavior Scale-Revised
SCQ	Cuestionario de comunicación social
SIG	Síntomas gastrointestinales
SII	Síndrome del intestino irritable
SSP	Short Sensory Profile
GSSS	Gastrointestinal Symptoms Severity Scale
TEA	Trastorno del espectro autista
TFIGI	Trastornos gastrointestinales funcionales
TGD	Trastorno generalizado del desarrollo
TGD-NE	Trastorno generalizado del desarrollo no especificado

## **1. Introducción**

# 1. Introducción

## 1.1. Definición y evolución histórica del concepto de autismo.

El trastorno del espectro autista (TEA) es una alteración del neurodesarrollo de origen neurobiológico que se inicia en la primera infancia afectando principalmente al desarrollo tanto de la comunicación como de la conducta. Se describen dos síntomas nucleares a nivel de deficiencias en la comunicación social y en la esfera del comportamiento con conductas e intereses repetitivos y restringidos (APA, 2022). El TEA presenta una evolución crónica donde se pueden objetivar diferentes grados de afectación, y dificultades en la adaptación funcional según el propio individuo y el contexto evolutivo (Febriantini et al., 2021).

Se trata de un trastorno de salud mental complejo con una elevada heterogeneidad en su presentación tanto en lo referente a la etiología como a las propias manifestaciones clínicas que van a ir cambiando según las diferentes etapas del desarrollo de la persona, tanto en su expresión como en la presentación clínica según el género, edad o comorbilidades coexistentes (Daniels & Mandell, 2014; First et al., 2022). En la etiología del TEA se asocian múltiples factores: genéticos, epigenéticos, neurobiológicos, bioquímicos y ambientales, que aun en parte descocidos se van identificando cada vez más los mecanismos operantes según la tecnología e investigación van avanzando (Ben-Sasson et al., 2019).

En el TEA la detección temprana de los síntomas resulta esencial para la puesta en marcha de programas intensivos de tratamiento en todos los contextos en los que el niño vive e integrando en estos programas la colaboración de toda la familia y educadores. Se considera fundamental mantener los programas de intervención a lo largo de la vida, adaptándolos a la edad y a las propias necesidades de la persona con TEA según la etapa del ciclo vital (Steinhausen et al., 2016).

### 1.1.1. Evolución histórica del concepto de autismo.

La definición, conceptualización y criterios diagnósticos de TEA se han ido modificando, ajustando y especificando a lo largo de los años teniendo en cuenta los resultados de las

publicaciones e investigaciones. En este sentido, ha sido un tema de intenso debate entre científicos y clínicos desde hace décadas, por la propia naturaleza del cuadro clínico, sus aspectos fenomenológicos, etiología y abordajes terapéuticos.

Hace un centenar de años que se describían síntomas del trastorno del espectro autista donde ya se consideraba que se trataba de un cuadro clínico con entidad propia. Las primeras referencias escritas conocidas datan del siglo XVI, donde Johannes Mathesius (1504-1565), cronista del monje alemán Martín Lutero, narra un caso clínico de un adolescente profundamente afectado. Fray Junípero Serra fue otro autor que en el siglo XVII describió otros casos clínicos donde reflejaban los síntomas característicos del TEA. Desde entonces han ido apareciendo múltiples trabajos considerados como aproximaciones al concepto y definición de autismo.

Inicialmente, en 1911, fue el psiquiatra Eugene Bleuer quien consideró los síntomas característicos del autismo como una *demencia precoz dentro de la esquizofrenia infantil*, con cuatro alteraciones fundamentales: afecto embotado, autismo, disgregación en la asociación de ideas y ambivalencia. A partir de aquí fueron publicadas centenares de hipótesis relacionadas con la psicosis (Bender, 1942). Ciertos autores reseñaban síndromes similares a la esquizofrenia (Gesell, 1941) o incluso había autores que los consideraban cuadros regresivos de la infancia (Hulse, 1954). Todas estas aportaciones han sido muy heterogéneas tanto a nivel clínico como a nivel psicopatológico (De Ajuriaguerra, 1977). La psiquiatra infantil soviética Grunya Sukhareva, en 1925, fue la primera en definir el cuadro clínico de autismo como se considera en la actualidad. Posteriormente, en 1933, el psiquiatra estadounidense Howard Potter describió un síndrome particular dentro de los cuadros de esquizofrenia infantil con el término de autismo.

En 1937, el psiquiatra Jakob Lutz detalló diferentes formas clínicas con la característica común de presentar *un trastorno de las relaciones*, donde el individuo afectado perdía la necesidad de relacionarse. El *aislamiento social* era considerado en el terreno de síntomas afectivos como un atontamiento, una disociación y una pérdida de la estructura de la afectividad; mientras en el terreno de la conducta el aislamiento se relacionaba con apatía o incluso inhibición de excitación impulsiva.

Posteriormente, Louise Despert describió en 1968 la esquizofrenia infantil como “un proceso mórbido en el que la pérdida del contacto afectivo con la realidad o la ausencia del desarrollo de este contacto coincide con, o está determinado, por la aparición de un modo de pensar autista y acompañado de fenómenos de regresión y disociación”.

Leo Kanner en 1943 y Hans Asperger en 1944 fueron los autores más relevantes que publicaron las primeras definiciones consolidadas sobre el concepto actual de trastorno del espectro autista. Leo Kanner acuñó el término de *autismo precoz en el niño* que describió como un síndrome particular que “se diferencia de la esquizofrenia infantil y de la oligofrenia por el intenso aislamiento del sujeto, su desapego del ambiente durante el primer año de vida y su buena potencialidad intelectual, respectivamente”. Además, Leo Kanner en 1972 destacó la importancia de descartar lesión cerebral alguna antes de realizar el diagnóstico, así como señaló que se asociaba a padres de rasgos obsesivos y adecuadas capacidades intelectuales. Posteriormente, Hans Asperger describió un síndrome diferente, la *psicopatía autística*, donde se observaban niños inteligentes que tenían problemas en el contacto con otras personas, falta de intuición y de empatía. A diferencia de Leo Kanner, la psicopatía autística no se caracterizaba sólo por la sensación de inaccesibilidad. En la tabla 1 se refleja la evolución cronológica del concepto de autismo.

**Tabla 1.** Evolución histórica del concepto de autismo.

Año	Autor/a	Denominación
1911	Eugene Bleuer	“Dementia precox order gruppe der schizophrenia”
1933	Howard Potter	Síndrome particular de esquizofrenia infantil
1937	Louise Despert Jakob Lutz	Cuadro clínico y evolutivo de esquizofrenia infantil
1943	Leo Kanner	Síndrome particular de autismo precoz
1952	DSM I	Reacción esquizofrénica tipo infantil
1964	Hans Asperger	Psicopatía autística
1968	DSM II	Esquizofrenia de tipo infantil
1972	Michael Rutter	Diferencia evolutiva entre autismo y esquizofrenia

1980	DSM III	Autismo infantil: trastorno profundo del desarrollo
1987	DSM III-R	Trastorno generalizado del desarrollo atípico y TGD - NE
1994	DSM IV	Trastorno generalizado del Desarrollo
2000	DSM IV-TR	Trastorno generalizado del Desarrollo. Autismo Infantil
2013	DSM 5	Trastorno del espectro autista

---

Nota: Fuente de elaboración propia.

Los primeros clínicos que describieron signos de autismo en personas con capacidades cognitivas conservadas fueron Leo Kanner en 1943 y Hans Asperger en 1944. Años más tarde, en 1966, el clínico Victor Lotter, publicó el primer estudio sistemático de prevalencia sobre el TEA, donde describía una elevada frecuencia de casos que tenían algunos de los síntomas de autismo sin llegar a presentar el cuadro completo. En 1979, las doctoras psiquiatras británicas Loeona Wing y Judith Gould publicaron un estudio epidemiológico donde también señalaban que había casos que tenían síntomas autistas, pero se quedaban fuera de los criterios diagnósticos. Estas autoras consideraban el concepto de autismo “como un continuo más que como una categoría diagnóstica, como un conjunto de síntomas que se puede asociar a distintos trastornos y niveles intelectuales, que en un 75% se acompaña de retraso mental, que hay otros cuadros con retraso del desarrollo, no autistas, que presentan sintomatología autista”.

Una década más tarde, en 1990, las psiquiatras Jeremy Piven y Patrick Bolton, observaron signos menores en los progenitores de niños con TEA, pero sin impacto en la funcionalidad. Además, señalaron que estos signos no se encontraban asociados a epilepsia o discapacidad intelectual, atribuyendo a estos hallazgos en los familiares el nombre de *fenotipo ampliado*, lo que ha contribuido en los siguientes años a la construcción del concepto de dimensión autista.

A partir de aquí, múltiples trabajos con hipótesis relacionadas con la psicosis infantil son publicados, buscando las diferencias entre ambos cuadros e intentando consensuar una definición del trastorno. El autismo ha sido un concepto dinámico a lo largo del tiempo,

sometido durante muchos años a interpretaciones diversas y en ocasiones incluso enfrentadas. Personas con características parecidas a los cuadros que se han descrito han existido siempre, por lo que será posible identificar numerosas huellas en las antiguas publicaciones de su paso por la historia de la humanidad (Artigas-Pallares & Pérez, 2012).

## **1.2. Evolución cronológica del concepto de autismo en el Manual de Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM).**

Michael Rutter, en 1967, partiendo de estudios propios y basándose en otras publicaciones de autores como Leon Eisenberg (1957), Elwyn James Anthony (1958, 1962) y Bernard Rimland (1964), pudo establecer diferencias claras entre la psicosis infantil y el síndrome particular descrito por Leo Kanner. Señaló que el autismo comenzaba en los primeros años de vida, mientras que las psicosis infantiles debutaban más tarde; en la psicosis infantil se observaban mayor número de antecedentes familiares y nivel socioeconómico elevado, así como también describía que difieren las funciones cognitivas y la propia evolución clínica del autismo.

En 1972, Michael Rutter define el autismo como un síndrome conductual donde se observan los síntomas agrupados en tres: 1) la incapacidad profunda y general para establecer relaciones sociales; 2) las alteraciones del lenguaje y de las pautas prelingüísticas y 3) los fenómenos ritualistas o compulsivos.

Gracias a los estudios disponibles hasta entonces, en 1980 se apoyó la inclusión del autismo como nueva condición en el DSM III (APA, 1980). De esta manera comenzó a usarse el término de *trastorno profundo del desarrollo* por lo que el término autismo se separó definitivamente como entidad diagnóstica de la psicosis. Posteriormente, en 1987, en el DSM III-R se incorporó el concepto de Trastorno Generalizado del Desarrollo (TGD). Aquí se describió el subtipo *TGD atípico*, para designar aquellas personas que aun presentando algunos síntomas no cumplían todos los criterios clínicos diagnósticos. Más adelante se usaría el término de TGD no especificado para estos casos (TGD-NE) (APA, 2022).

En el DSM-IV, con el objetivo de mejorar la sensibilidad y especificidad diagnóstica del autismo, se incluyeron nuevos trastornos y se hicieron cambios significativos en el enfoque diagnóstico, basándose en opiniones de expertos y un ensayo de campo a nivel mundial donde se tuvieron en cuenta los coeficientes intelectuales y la edad, así como los criterios de convergencia con la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10). Con la definición de autismo claramente establecida en el DSM IV (APA, 1994) se logró también una mayor fiabilidad para los evaluadores con menos experiencia. Entre los trastornos que se contemplaban en el DSM-IV como trastornos generalizados del desarrollo estaban: autismo infantil, trastorno desintegrativo infantil, trastorno de Asperger, trastorno de Rett y TGD-NE. A continuación, en la Tabla 2 se detalla la evolución de los criterios diagnósticos según el DSM para el autismo.

**Tabla 2.** *Evolución cronológica del TEA según el manual DSM.*

DSM	Denominación del TEA
DSM I (1952)	<i>Reacción esquizofrénica infantil</i>
DSM II (1968)	<i>Esquizofrenia infantil</i> Puede tener conducta autista No desarrolla identidad separa de la madre Desarrollo alterado
DSM III (1980)	<i>Autismo infantil</i> Inicio antes de los 36 meses de vida Fracaso receptividad hacia otras personas Alteración del lenguaje Patrones particulares de lenguaje y conducta
DSM IV (1987)	<i>Trastorno generalizado del desarrollo</i> Alteración cualitativa de la interacción social y problemas comunicación y comportamientos propios autísticos Presencia de síntomas antes de los 36 meses
DSM-5 (2013)	<i>Trastorno del espectro autista</i> Capítulo general de trastornos del neurodesarrollo TGD** cambia por la categoría TEA*

Se unifican los dominios de lenguaje y comunicación  
 Se incluyen en TEA: Asperger, TGD atípico y TGD NE\*\*\*  
 Debe cumplir al menos 5 criterios diagnósticos  
 Niveles de gravedad y funcionalidad  
 Aparece categoría diagnóstica: Trastornos de la comunicación social

DSM-5-TR (2022) Se especifican ejemplos de los criterios nucleares que deben aparecer  
 Se codifican los problemas comórbidos

---

\*TGD: trastorno del desarrollo.

\*\*TEA: Trastorno del espectro autista.

\*\*\*TGD NE: trastorno del desarrollo no específico.

Nota: Fuente de elaboración propia.

De los cinco trastornos establecidos en el DSM-IV, el concepto de Asperger resultó el de mayor polémica con la publicación del DSM-IV-TR (APA, 2000), ya que cambió la definición (con las descripciones de los cinco subtipos) y no los criterios diagnósticos específicos, lo que llevó a un uso inconsistente y a mantener la heterogeneidad. Numerosos estudios han demostrado limitaciones respecto a la fiabilidad de cómo se clasifican los diferentes subgrupos de autismo en el DSM-IV, ya que los síntomas nucleares son similares y además no diferencia a nivel predictivo el pronóstico de estos trastornos (Volkmar & McPartland, 2014). A pesar de esta circunstancia los estudios de investigación y publicaciones se han incrementaron de forma exponencial en la última década.

Por otra parte, el hecho de llegar a definiciones convergentes en el DSM-IV y CIE-10 ha tenido un gran impacto positivo en la investigación de las últimas décadas, así como ha favorecido el desarrollo de nuevos enfoques dimensionales para la detección y abordaje terapéutico de autismo (Burns et al., 2019). Los criterios diagnósticos de DSM-IV-TR han sido los más utilizados por clínicos e investigadores para el diagnóstico de TGD donde se han observado limitaciones importantes a la hora de mantener una coherencia y fiabilidad diagnóstica.

Con el objetivo de mitigar algunas de estas debilidades o limitaciones en el año 2013 la *American Psychiatric Association* (APA) propuso en la penúltima edición DSM-5 (APA, 2014) cambios importantes en la denominación, clasificación y criterios diagnósticos, pasando de un sistema multicategorial a una única categoría diagnóstica dimensional: el trastorno del espectro autista (TEA), englobado en los trastornos del neurodesarrollo.

En la actualidad, los diferentes subtipos de TEA definidos en el DSM-IV-TR (Trastorno Autista, Síndrome de Asperger, Trastorno Generalizado del Desarrollo, entre otros) desaparecen para quedar muchos de ellos incluidos en la única nomenclatura de TEA donde también se describen diferentes grados de severidad tanto en el área de la comunicación social como de comportamientos restringidos y repetitivos.

En 2022 se llevó a cabo la revisión del texto DSM 5 realizando la publicación del DSM 5-TR, donde se especifican dos cambios. El primero afecta al apartado de comunicación donde incorpora a la descripción del criterio de alteraciones de la comunicación por las manifestaciones o déficits que se especifican. Y el segundo cambio afecta a los propios especificadores donde se indica la necesidad de señalar si existen otros problemas concurrentes (First et al., 2022).

### **1.2.1. Clasificaciones diagnósticas para TEA.**

El trastorno del espectro autista consiste en una alteración del neurodesarrollo caracterizada por un déficit en las áreas de comunicación y habilidades sociales, añadido a la presencia de conductas restrictivas y/o repetitivas. Como se ha señalado anteriormente, tanto el concepto como los diferentes criterios diagnósticos han ido cambiando a lo largo del tiempo con el objetivo de hacer más sensible y específico el diagnóstico, así como facilitar la aplicación de estos criterios en la práctica clínica favoreciendo la fiabilidad diagnóstica. A continuación, se establece una comparativa entre las clasificaciones internacionales más frecuentes y empleadas en la actualidad para el diagnóstico de TEA (First et al., 2022).

### **1.2.2. Principales diferencias entre DSM IV-TR, DSM 5 y DSM 5-TR.**

El manual DSM IV-TR fue usado hasta aproximadamente 2013, donde se incluía el autismo en la categoría de los Trastornos Generalizados del Desarrollo (TGD) que consideraba dentro de ésta: alteraciones del desarrollo intelectual, alteraciones de la comunicación, alteraciones del aprendizaje, trastornos motores y trastorno por hiperactividad y déficit de atención. Sin embargo, en el DMS-5 el autismo aparece como entidad propia, denominándose “Trastorno del Espectro Autista” (TEA), incluido dentro de una categoría más amplia “Trastornos del Neurodesarrollo” (TND).

Este cambio significativo trata de enfatizar la dimensionalidad de los trastornos en las diferentes áreas que se ven afectadas y señala la dificultad para establecer límites precisos entre los subgrupos. A continuación, se llevará a cabo un análisis de las principales diferencias según los síntomas clínicos, la edad de aparición, los subtipos de autismo y diagnóstico diferencial.

*a. Diferencias según los síntomas clínicos.*

EL DSM IV-TR contemplaba para el diagnóstico de trastorno general del desarrollo tres dominios mayores: afectación cualitativa en interacción social, alteración cualitativa en comunicación y comportamientos e intereses restrictivos, repetitivos y estereotipados. Para su diagnóstico también requería la alteración o la disfuncionalidad en al menos una de las tres siguientes áreas (antes de los tres años): interacción social, uso del lenguaje en comunicación social, y uso del juego simbólico o imaginativo (APA, 2022).

Con la aparición en 2013 del manual DSM-5 se une el primer y segundo dominio en una única categoría diagnóstica, ya que se consideran como la misma cara de dicha sintomatología que va variando según el contexto social y otras variables ambientales (APA, 2013). Se emplean 2 categorías de síntomas nucleares: a) deficiencias persistentes en la comunicación social y en la interacción social y b) patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento, intereses o actividades.

La clasificación del DSM-5 agrupa los diferentes diagnósticos de TGD en una única categoría dimensional de trastorno del espectro autista y se agrupan según los niveles de severidad en grado I, II y III. Numerosos estudios concluyen que en esta clasificación se requiere mayor severidad sintomatológica para el diagnóstico ya que el DSM-5

sostiene además criterios estrictos en el área de comportamiento repetitivo y restrictivo, requiriendo dos de los cuatro ítems comparado con el DSM-IV-TR donde solo se requiere un criterio para el diagnóstico. Además, los comportamientos restrictivos y repetitivos incluyen un nuevo criterio: *comportamiento sensorial inusual* que consiste en la presencia de alteraciones en el proceso sensorial con hipo o hipersensibilidad sensorial ante determinados estímulos. Numerosos estudios han demostrado que este comportamiento es muy prevalente en pacientes con TEA y resulta útil para distinguir TEA de otros trastornos (Fombonne, 2019; First et al., 2022).

A pesar de que los criterios DSM-IV-TR para autismo requerían la presencia de alteraciones en la adquisición y desarrollo del lenguaje, ya se ha demostrado en recientes estudios que esta característica no es ni específica ni universal para TEA, por lo que tal exigencia ha sido eliminada en la clasificación DSM-5 (APA,2022). En el DSM-5 se incluyen *especificadores* (presencia de discapacidad intelectual, desarrollo del lenguaje, asociado a enfermedad médica o genética, catatonia, entre otros) y 3 *niveles de gravedad* según el apoyo que necesita la persona afectada.

*b. Diferencias según la edad de aparición.*

En el DSM IV-TR se indicaba la presencia de síntomas antes de los 36 meses. En el DSM-5 la definición es más amplia haciendo referencia a la infancia temprana.

*c. Respecto los subtipos de autismo.*

En el DSM-IV-TR se diferenciaban 5 subtipos: trastorno autista, síndrome de Asperger, trastorno desintegrativo infantil, trastorno generalizado del desarrollo no especificado y síndrome de Rett); mientras que en el manual DSM-5 actualmente se integran los 4 primeros en Trastorno del Espectro Autista (TEA), y el síndrome de Rett se excluye de esta clasificación ya que presenta una específica base neurobiológica y genética, motivo por el cual en el DSM-5 aparece como entidad propia y desaparece del diagnóstico de TEA.

*d. Diferencias según el diagnóstico diferencial.*

El DSM-5 incorpora la categoría diagnóstica denominada “Trastornos de la comunicación social”. En las personas con TEA hay síntomas que pueden parecer comunes e inducir a confusión con este nuevo trastorno lo que puede considerarse como un solapamiento de síntomas. En el TEA se observa una deficiencia pragmática de la comunicación, así como dificultades en el uso social de la comunicación tanto a nivel verbal como no verbal. Para un correcto diagnóstico diferencial habrá que apoyarse en la presencia simultánea de comportamientos repetitivos y/o intereses obsesivos en los casos de TEA (First et al., 2022).

### 1.2.3. Diferencias entre las clasificaciones CIE-10 y CIE-11.

En la *clasificación estadística internacional CIE-10* (OMS, 1990) se utiliza un método categorial donde el TEA se clasifica dentro del eje I: Síndromes Psiquiátricos Clínicos, código F84 referido a TGD. En esta clasificación se requiere que los signos y síntomas se encuentren presentes en la primera infancia, además se puede diferenciar con o sin alteración cognitiva. La CIE-10 incluye también varios cuadros clínicos: autismo infantil, autismo atípico, trastorno hiperkinético con retraso mental, entre otros.

Desde el año 2019 entró en vigor la *clasificación estadística internacional CIE-11* (OMS, 2019) donde el TEA aparece con el código 6 A02 y queda englobado en los trastornos del neurodesarrollo, con una serie de características generales en todos ellos. Además, se incorporan varias especificaciones sobre el diagnóstico de TEA. Cabe mencionar que la CIE-11 el periodo de aparición de síntomas es más amplio. También en esta desaparece el termino síndrome de Asperger, también se excluye el síndrome de Rett de la clasificación, así como el trastorno desintegrativo de la infancia.

A diferencia del DSM-5-TR, la CIE-11 no establece cumplir con un número determinado de criterios para realizar el diagnóstico, lo que sugiere que podrá verse aumentada la variabilidad según el profesional clínico (Glod et al., 2019).

**Tabla 3.** *Criterios de diagnóstico CIE-11 para el diagnóstico de Trastorno del Espectro Autista (WHO, 2019).*

CIE-11	Criterios diagnósticos para el TEA
6A02	Trastorno del Espectro Autista

6A02.1	Trastorno del espectro autista sin trastorno del desarrollo intelectual y con deterioro funcional del lenguaje leve o nulo.  Todos los individuos deben cumplir con los criterios de TEA, no presentar un trastorno del desarrollo intelectual, con solo un deterioro leve o nulo en el uso del lenguaje/comunicación funcional, ya sea a través del habla o de otros recursos comunicativos (como imágenes, texto, signos, gestos o expresiones).
6A02.2	Trastorno del Espectro Autista sin Trastorno del Desarrollo Intelectual y con deterioro del lenguaje funcional.  Todos los individuos deben cumplir los criterios de TEA, no presentar un Trastorno del Desarrollo Intelectual, pero sí con un marcado deterioro en el lenguaje/comunicación funcional en relación con lo esperado para su grupo de edad, ya sea a través del habla (no poder usar más que palabras aisladas o simples). frases), ya sea a través de otro recurso comunicativo (como imágenes, texto, signos, gestos o expresiones).
6A02.3	Trastorno del espectro autista con trastorno del desarrollo intelectual y deterioro del lenguaje funcional.
6A02.5	Trastorno del Espectro Autista con Trastorno del Desarrollo Intelectual y ausencia de lenguaje funcional.
6A02.Y	Otro trastorno del espectro autista especificado
GA02.Z	Trastorno del espectro autista, no especificado

---

Nota: Fuente adaptado de CIE-11. (WHO, 2019).

#### **1.2.4. Nuevas perspectivas en el TEA con las actuales clasificaciones.**

Tomando como punto de partida el anterior análisis de las diferencias principales de las clasificaciones diagnósticas, se puede observar que ambas clasificaciones actuales (DSM-5-TR y CIE-11) van en la misma dirección con respecto al TEA. Ambas clasificaciones coinciden en la necesidad de fusionar algunos trastornos en un único espectro donde destaca el carácter dimensional de los criterios diagnósticos, priorizan la presencia de los síntomas nucleares, señalan la necesidad de explorar de forma

exhaustiva las alteraciones sensoriales y eliminan los problemas del lenguaje (Burns et al., 2017; Crow et al., 2020).

La CIE-11 hace relevancia en diferenciar entre autismo con y sin discapacidad intelectual (WHO, 2019). Sin embargo, la discapacidad intelectual se considera en el DSM-5-TR como un especificador. Por un lado, los cambios que se han producido proponen un desvío del foco de atención desde el diagnóstico en el que se había centrado anteriormente hacia un abordaje integral, con un diagnóstico más específico no solo en el propio TEA sino también en los problemas que coexisten y, además, supone un diagnóstico más sensible que conduce a una propuesta de intervención precoz e individualizada (First et al., 2022). Por otro lado, uno de los problemas que cabe considerar en las nuevas clasificaciones es que las personas con TEA y mayores capacidades intelectuales podrían quedar fuera del diagnóstico. Y por último otro de los principales problemas afecta a la investigación, donde en la actualidad donde hay heterogeneidad a nivel de investigación ya que existen limitaciones a lo hora de poder comparar los estudios realizados con diferentes criterios (Kulage et al., 2020).

#### **1.2.5 Criterios diagnósticos actuales según DSM-5-TR.**

Tanto la definición, como el concepto y los criterios diagnósticos se han ido modificando a lo largo de la historia para lograr criterios más universales y dimensionales, quizás mejor ajustados a la realidad actual. La clasificación vigente se enfoca a nivel de criterios diagnósticos del DSM-5-TR (APA, 2022) que es la clasificación a la se hará referencia en este trabajo a partir de ahora.

Las personas con diagnóstico de TEA tienen que presentar los síntomas nucleares del TEA en algún momento de su vida, éstos incluyen la existencia de alteraciones en la comunicación social, patrones peculiares de lenguaje, conducta repetitiva y estereotipada, así como alteraciones en el área sensorial (Durkin et al., 2017).

**Tabla 4.** *Criterios diagnósticos de TEA del manual DSM 5 -TR (APA, 2022).*

---

Criterios diagnósticos de TEA del manual DSM 5 -TR

---

---

A Déficit persistentes y clínicamente significativas en la comunicación e interacción social que se presentan en diferentes contextos, ya sea actualmente o en el pasado:

---

1. *Déficits en reciprocidad socioemocional*: rango de comportamientos o conductas, por ejemplo, mostrar acercamientos sociales inusuales, problemas para mantener el flujo de ida y vuelta normal de las conversaciones, una disposición reducida por compartir intereses, emociones y afecto, hasta ausencia completa para iniciar la interacción social o responder a ella.
  2. *Déficits en conductas comunicativas no verbales usadas en la interacción social*: rango de comportamientos que van, por ejemplo, desde mostrar dificultad para integrar conductas comunicativas verbales y no verbales; a anomalías en el contacto visual y el lenguaje corporal o déficit en la comprensión y uso de gestos; a una falta total de expresividad emocional o de comunicación no verbal.
  3. *Déficits para desarrollar, mantener y comprender relaciones sociales adecuadas según su nivel de desarrollo (además de las mantenidas con los cuidadores principales)*: rango de presentaciones que van, por ejemplo, desde dificultades para ajustar el comportamiento para encajar en diferentes contextos sociales; a dificultades para compartir juegos de ficción o hacer amigos; hasta una ausencia aparente de interés en la gente.
- 

B Presencia de patrones de comportamiento, intereses y actividades peculiares, repetitivos y restringidos, tal como se describen en dos o más de los siguientes criterios:

---

1. *Comportamientos* motores, uso de objetos o habla estereotipados y repetitivos (por ejemplo, alinear objetos, dar vueltas a objetos, ecolalia, frases idiosincrásicas).
2. *Insistencia en la igualdad, adherencia inflexible a rutinas o patrones de conducta verbal y no verbal ritualizados* (por ejemplo, malestar extremo ante pequeños cambios, dificultades con las transiciones, patrones de pensamiento rígidos, rituales para saludar, necesidad de seguir siempre el mismo camino o comer siempre lo mismo).
3. *Intereses altamente restringidos, extremadamente fijos y obsesivos*, que son anormales por su intensidad o su foco (por ejemplo, apego o preocupación

excesivos con objetos inusuales, intereses excesivamente circunscritos o perseverantes).

4. *Alteraciones sensoriales con hiperreactividad o hiporreactividad, o interés sensorial inusual en aspectos del entorno* (por ejemplo, indiferencia aparente al dolor/temperatura, respuesta adversa a sonidos o texturas específicas, oler o tocar objetos en exceso, fascinación por las luces u objetos que giran).

---

C Los síntomas deben estar presentes en el período de desarrollo temprano, en la primera infancia, aunque pueden no manifestarse completamente hasta que las demandas del entorno excedan las capacidades del niño, o pueden verse enmascaradas en momentos posteriores de la vida por habilidades aprendidas.

---

D Los síntomas causan alteraciones clínicamente significativas a nivel social, ocupacional o en otras áreas importantes del funcionamiento diario.

---

E Estas alteraciones no se explican mejor por la presencia de una discapacidad intelectual (trastorno del desarrollo intelectual) o un retraso global del desarrollo.

---

Nota: Fuente adaptación de *American Psychiatric Association* (APA, 2022).

En todas las personas con TEA se aprecian dificultades en la reciprocidad social, con limitaciones a la hora de responder adecuadamente a emociones y necesidades de los otros en juegos, experiencias y en general en las interacciones interpersonales. Todos presentan alteraciones en la integración coordinada del lenguaje y comunicación, siendo ésta muy heterogénea en su presentación clínica. Algunas personas con TEA tienen dificultades importantes para una modulada expresión facial, contacto ocular y gestos adecuados, mientras otros los aspectos de comunicación no verbal los mantienen escasamente afectados (Febriantini et al., 2021).

Se describen también numerosas diferencias entre las personas con TEA a la hora de manifestaciones clínicas. Por ejemplo, algunos niños con TEA pueden tener intereses repetitivos que aparentan ser funcionales (por ejemplo: números, letras, dinosaurios, trenes) y otros niños presentan estos intereses más inadecuados y disfuncionales (por ejemplo: lavadora, ventilador, interruptores). Pueden presentarse niños con deseo social muy escaso o por otro lado niños con desinhibición social mostrando un contacto

muy peculiar interpersonal (Glod et al., 2019). Algunas personas tienen una adecuada respuesta social, otras sin embargo presentan ausencia de respuesta o inadecuación en cuanto órdenes, normas, comentarios según los deferentes contextos sociales. En otros niños se pueden observar numerosas estereotipias verbales y motoras. Muchos tienen una marcada dificultad para adaptarse a los cambios pudiendo acompañarse de rituales verbales o de comportamiento originando en ocasiones graves alteraciones de conducta. Así mismo cabe destacar las alteraciones en la esfera sensorial, donde tanto la hipersensorialidad como la hiposensorialidad que se presenta en numerosos casos de TEA puede llevar a reacciones sensoriales con respuestas exageradas y muy disfuncionales a estímulos sensoriales, desencadenando incluso crisis de agitación o en ocasiones ser desapercibidas *para* los adultos del entorno (APA, 2022; Grant et al., 2022).

**Tabla 5.** Niveles de gravedad del TEA según DSM-5 (APA, 2022).

Nivel de gravedad	Comunicación social	Comportamientos restringidos y repetitivos
Grado 3 Necesita ayuda muy notable	Máxima afectación	Marcada limitación en las actividades de la vida cotidiana, dificultades a la adaptación y aceptación de cambios
Grado 2 Necesita ayuda notable	Marcado déficit con limitada iniciación o respuestas reducidas o inusuales	Dificultades frecuentes relacionadas con la inflexibilidad y cambios
Grado 1 Necesita ayuda	Sin apoyo, con algunas limitaciones significativas	Interferencia significativa a nivel funcional en al menos un contexto de la vida cotidiana
Síntomas subclínicos	Algunos síntomas en esta o en ambas dimensiones sin resultar significativas	Se observa un inadecuado, inusual o excesivo interés que no interfiere con la funcionalidad

Dentro la normalidad	Puede resultar aislado o peculiar sin afectación funcional	No hay alteración funcional
----------------------	--	-----------------------------

---

Nota: Fuente adaptado de *American Psychiatric Association (APA)*, 2022.

## **1.2. Epidemiología del trastorno del espectro autista.**

Los avances en la investigación sobre el autismo han llevado a un progreso global para atender a las necesidades de las personas con TEA a nivel integral. Este progreso se ha visto reflejado en diferentes ámbitos tanto clínicos en la salud física y mental, en la educación y a nivel de políticas regionales, así como internacionales para poder prestar una atención plena a las personas con TEA (Fombonne, 2019; Raina et al., 2017).

### **1.2.1. Epidemiología general del TEA.**

En la actualidad, nivel global el TEA es más común en el sexo masculino (Loomes et al., 2017; Maenner et al., 2020; Qiu et al., 2020). Sin embargo, recientemente se ha producido un aumento de la prevalencia a nivel mundial de este diagnóstico en el sexo femenino y en población adulta (Qiu et al., 2020; Russell et al., 2021). De hecho, en los últimos 10 años ha habido un incremento exponencial del número de personas diagnosticadas con TEA a nivel mundial (Russell et al., 2021), sin embargo diversas investigaciones han señalado la gran variabilidad geográfica entre territorios y se señala que los estudios epidemiológicos son muy heterogéneos, basados en diversos estudios publicados por diferentes autores, cada uno con metodología propia, lo que aumenta la dificultad para obtener conclusiones válidas al intentar establecer comparaciones (Málaga et al., 2019).

Se estima que la prevalencia mundial ronda el 1% en varios países occidentales (Baxter et al., 2015; Maenner et al., 2020; Myers et al., 2019). El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos informó una tasa de prevalencia de que ronda 1 de cada 54 niños; en Reino Unido según el Informe de Prevalencia de Autismo de la Fundación Nacional Autismo del Reino Unido se estima que alrededor de 1 de cada

100 personas tiene TEA; en Canadá se observa que aproximadamente 1 de cada 66 niños tiene autismo y en Japón según datos del Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar de Japón indican una prevalencia de alrededor de 1 de cada 160 personas con autismo (Graf et al., 2017).

Sin embargo, la incidencia es menor en los países subdesarrollados o en vías de desarrollo (p. ej., 0,36% en Asia) (Qiu et al., 2020), 0,11% en la India (Chauhan et al., 2019); Venezuela con un 0,17% (Montiel-Nava y Peña, 2008), Brasil con un 0,27% (Paula et al., 2011), y México con un 0,87% (Fombonne et al., 2016).

Se estima que en España en población infantojuvenil hasta 8 de cada 10.000 niños padecen TEA (Málaga et al., 2019). En España se puede observar que son escasos los estudios publicados y varían tanto la metodología empleada como en las cifras de prevalencia publicadas. En Tarragona se describe una de las prevalencias más altas de España hasta 15 niños con TEA por cada 1000 habitantes la más alta la descrita en niños de Tarragona, mientras que en Cádiz se describe la menor tasa de prevalencia en niños con TEA estimándose en una tasa de 0,2 niños por cada 1000 habitantes (Alcantaud et al., 2016; André et al., 2020; Málaga et al., 2019).

El drástico aumento de la prevalencia de TEA se relaciona principalmente con una mayor concienciación poblacional, los actuales criterios diagnósticos claramente establecidos, la mejora en la detección temprana, la optimización del acceso a los servicios de salud, la creciente formación e investigación clínica sobre el TEA. Los cambios en la definición han contribuido a un mayor diagnóstico de las formas leves, en el género femenino y en población adulta (Montagut, et al., 2018).

Cada vez más, los estudios epidemiológicos también han focalizado en explorar los diferentes factores etiológicos relacionados con el autismo. De esta manera, se considera que el aumento en la prevalencia a lo largo del tiempo también está relacionado con los cambios en la exposición a factores de riesgo ambientales. De manera similar, la variación en la prevalencia viene influida por factores sociodemográficos relevantes tanto aspectos geográficos, factores étnicos, factores sociales o económicos (Hewitt et al., 2016).

Sin embargo, otras hipótesis han tratado de explicar prevalencias muy bajas de TEA en ciertas poblaciones como un reflejo de las desigualdades en el acceso a los sistemas de salud, donde el estigma y/o las barreras sistémicas conducen a la marginación de subgrupos étnicos o socioeconómicos (Durkin et al., 2017; Elsabbagh, 2020).

En futuros estudios se considera necesario disponer de sistemas de recogida de información mucho más homogéneos y concretos a más largo plazo de tiempo, teniendo en cuenta además el tipo de estudio y muestreo en la determinación de la prevalencia y la unificación de criterios diagnósticos, la identificación de los casos y los métodos de evaluación (Fombonne, 2007).

### **1.2.2. Epidemiología de los problemas gastrointestinales en población TEA.**

Las primeras descripciones de la presencia de patología gastrointestinales (GI en adelante) en población TEA fueron realizadas en 1943 por Leo Kanner, donde documentaba una serie de 11 casos con patología autística y en ellos observó que 6 personas habían presentado muchos problemas de alimentación en los primeros meses de vida.

Años más tarde, desde los años 90, los síntomas GI en TEA han sido un tema de creciente interés de estudio en investigadores y científicos, tratando de explorar los mecanismos subyacentes y la relación que pueden tener la presencia de estos síntomas y los propios del TEA (Gondolia et al., 2012; Gorrindo et al., 2012). En 2012, expertos de la Sociedad Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, publicaron una revisión de la literatura donde estimaban que la prevalencia a nivel mundial de trastornos GI en población infantojuvenil oscilaba entre un 9% y un 91% (Ben-Sasson et al., 2019).

Algunos estudios arrojan resultados de sintomatología muy variable tanto en la presentación de la patología GI como en la gravedad de esta, asociándose de forma proporcional a otros síntomas como alteraciones del sueño, ansiedad, aumento en la calidad o intensidad de respuesta sensorial a estímulos, agresividad y otros trastornos del comportamiento que podrían suponer un medio para poder comunicar sus

necesidades y su malestar. Estas alteraciones emocionales y de conducta en niños TEA podrían suponer el primer indicador de la presencia de patología GI.

En este sentido, la evidencia científica desde hace unos años se centra en el estudio de la interacción entre los síntomas GI y neuropsicológicos en población neurotípica y en población con TEA, donde a través del eje intestino-cerebro se considera que existen mecanismos fisiopatológicos que pueden explicar las diferencias (Carabotti et al., 2015). Además, algunos autores han señalado que la presencia de trastornos GI funcionales comórbidos con el propio TEA podría ser un síndrome de superposición que pudiera beneficiarse de terapias nutricionales o dirigidas a la microbiota (Cascio et al., 2016). Además, cabe señalar que esta gran amplitud en las estimaciones de prevalencia puede ser debida a la falta de concordancia entre los estudios (Di Lorenzo et al., 2016). A este respecto, un metaanálisis de 2014 demostró que existía un incremento del riesgo de presentar síntomas GI funcionales en estos pacientes, siendo los más frecuentes la diarrea, el estreñimiento y el dolor abdominal (McElhanon et al., 2014).

Un reciente metaanálisis (Lasheras et al., 2023) de un grupo de investigación español estudió los síntomas GI en población infantojuvenil desde el primer año de vida hasta los 18 años encontrando una prevalencia de síntomas GI en población TEA de hasta el 33% (IC del 95%: 13-57%), resultados superiores a los reportados en otros estudios en población pediátrica general de prevalencia en torno al 16,4% (IC del 95%: 13,5-19,4%) (Robin et al., 2018).

Existe cierta gran variabilidad entre los criterios de evaluación de los síntomas GI en los diferentes estudios publicados. Los trabajos publicados basados en criterios ROMA III no excluyen organicidad (Mouridsen et al., 2013) y estimaban prevalencias hasta del 55% (IC del 95%: 21-87%) para población infantojuvenil con TEA frente a un 16,4% (IC del 95%: 13,5-19,4%) en la población general pediátrica (Robin et al., 2018). Mientras que los estudios más recientes, que están basados en criterios ROMA IV donde se descartan problemas orgánicos asociados arrojan resultados de prevalencia en torno a al 33% como se ha señalado (Navarro et al., 2015; Rubenstein et al., 2018).

Así pues, recomendamos el uso de cuestionarios validados para el diagnóstico de trastornos GI funcionales en esta población, ya que podría facilitar el análisis agregado de los resultados en el futuro.

### **1.2.3. Resumen.**

SE concluye que la tasa de prevalencia de TEA ha experimentado un gran aumento en los últimos años que se debe al aumento de incidencia del trastorno, a los cambios en los criterios diagnósticos y mejor detección de este. También influye a nivel global un mejor conocimiento del TEA, a las políticas de educación especial y la mejor disponibilidad de servicios específicos para las personas con TEA. Se estima una tasa de prevalencia a nivel mundial que se aproxima al 1% en varios países occidentales (Baxter et al., 2015; Maenner et al., 2020; Myers et al., 2019), mientras en España se estima una prevalencia que afecta a 8 de cada 10.000 niños padecen TEA. Se trata de una patología más frecuente en varones, aunque ha habido un aumento de diagnósticos en mujeres y en población adulta (Alcantaud et al., 2016; André, 2020; Málaga et al., 2019).

### **1.3. Etiología del TEA.**

Actualmente se considera que la etiología del TEA es multifactorial, donde múltiples agentes se van a ver involucrados en el desarrollo del trastorno y en las diferentes formas de presentación (Andreo-Martínez et al., 2022; Rubio-Aparicio et al., 2022).

Hasta la década de los setenta se atribuía como gran factor implicado en el autismo a los propios progenitores, donde se describían las llamadas “madres nevera”, haciendo referencia a la distancia emocional y escasa reactividad ante los estímulos de los hijos (Bettelheim, 1967; Cohmer, 2014). Fue a partir de 1964 cuando el psiquiatra Dr. Bernard Rimland publica el libro *Infantile Autism* (1964) planteando la posibilidad de un factor biológico en el autismo. A partir de entonces se comienza a investigar sobre los posibles factores genéticos y biológicos implicados en el TEA, donde las primeras evidencias científicas descritas sobre el origen orgánico del autismo señalaban su relación con la epilepsia (Mulligan & Trauner, 2014).

Hoy en día se considera que en la etiología del TEA y diferentes fenotipos están implicados factores genéticos, epigenéticos, neurobiológicos, bioquímicos y ambientales. Numerosos factores que van a contribuir a una alteración en la maduración del sistema nervioso central e interfieren en el neurodesarrollo de la persona y aumentado el riesgo de TEA (Myers et al., 2019).

### **1.3.1. Factores genéticos que contribuyen a la etiología del TEA.**

En los últimos años se ha experimentado un crecimiento exponencial en los estudios genéticos y más aún sobre la heredabilidad para el TEA donde numerosas publicaciones han propuesto modelos de riesgo genético a favor de una herencia compleja.

En 1964 el psiquiatra Bernard Rimland fue primero en sugerir un factor genético implicado en el origen del autismo y así lo describe en su libro *Infantile Autism*. A partir de aquí múltiples investigadores hasta el día de hoy se han interesado por esclarecer los factores genéticos relacionados con la etiología, clínica y evolución del TEA.

Las primeras evidencias sobre los factores genéticos guardan relación con el estudio de la epilepsia en personas con autismo, donde se estima que hasta un tercio de las personas con TEA pueden presentar cuadros epilépticos comórbidos (Bolton et al., 2011; Capal et al., 2018).

Los estudios publicados sobre gemelos idénticos han encontrado una concordancia hasta del 64%. Los estudios de hermanos señalaron que el riesgo de tener un hermano con TEA es del 7-20% tras un hermano mayor diagnosticado previamente y además este riesgo aumenta cuando son dos los hermanos dentro del espectro TEA (Ozonoff et al., 2011). Se considera que el riesgo es cuatro veces mayor en varones que en mujeres (Mandy & Lai, 2017). Se han descrito implicadas variantes genéticas tanto comunes, raras y adicionales o *de novo* que a nivel individual ejercen un riesgo pequeño pero que pueden contribuir a la presentación de propio TEA (Tick et al., 2018).

Diversas investigaciones han estado orientadas al análisis de la relación entre los genes y el autismo donde han señalado que hay varias presentaciones genéticas con formas de gen dominante, autosómico recesivo o una transmisión ligada al sexo; aunque en tan

sólo un 15 % de las personas con TEA se identifica un gen monogénico, siendo el más frecuente el *síndrome de X- frágil*. Sin embargo, sólo el 2% de las personas con este síndrome presenta criterios clínicos de TEA, por lo que se sostiene que puede haber cierta agregación familiar (Russell et al., 2021; Satterstrom et al., 2020).

El TEA se considera que procede de una conjunción de múltiples agentes en combinación con una base genética importante. En los últimos años son muy relevantes los estudios basados *copy number variables* (CNV) donde se ha observado que en personas con TEA hay un 20% de variables genéticas, en comparación con el 1% que se encuentra en población general. Por lo que en el autismo el hallazgo de CNV se consideran un factor de riesgo más que un factor causal. Algunas de las variables genéticas han tenido una frecuencia de aparición muy elevada y se han podido estudiar a nivel individual, tales como la delección y duplicación del 16p11.2, la duplicación maternal del 15q11-q13 y las delecciones 2q11.2 y 22q13.3 (Gaugler et al., 2014; Weiner, 2017).

En las últimas dos décadas se han identificado más de cien genes con alteraciones de un nucleótido, algunos de los cuales se podrían heredar y parecen que contribuyen al riesgo de TEA. Estos genes implicados se relacionan con alteraciones en funciones neurológicas y biológicas, siendo algunas de estas mutaciones de rara frecuencia las de genes como NLGN3, NLGN4, NRXN1 y SHANK3 (De Rubeis et al., 2018).

Hoy en día en la práctica clínica y a nivel de investigación se recomienda la realización de pruebas genéticas ante la sospecha de TEA, que incluyan la determinación genética asociada a X-frágil, así como micro-array CGH para poder detectar CNVs. Los estudios genéticos pueden ayudar a la planificación familiar en casos de agregación familiar y consejo o asesoramiento genético, pueden ayudar a explicar al hijo y familias parte del origen del TEA, así como pueden contribuir a identificar otras posibles patologías médicas o psiquiátricas coexistentes (Siemann et al., 2020; Singletary, 2015).

### 1.3.2. Factores neurobiológicos implicados en el autismo.

Desde el ámbito de la neurobiología no existe una alteración específica estructural a nivel cerebral que se pueda identificar en las personas con TEA, sino más bien se trata de alteraciones en la maduración y reorganización del sistema nervioso central que comienzan durante el desarrollo temprano de la persona y lleva a tener afectaciones en la conectividad neuronal (Hazlett et al., 2017).

Hasta la fecha se han publicado hallazgos sobre diferencias en el tamaño de algunas estructuras cerebrales, sin embargo, ninguna de estas variantes de crecimiento cerebral observadas entre personas con autismo y sin autismo podría considerarse útil como predictor de autismo o como biomarcador. Por ejemplo, estudios de neuroimagen volumétrica han relacionado ciertas estructuras con sintomatología específica de autismo que se representa aquí esquematizada en la tabla 6 (Rane et al., 2015). Mejores resultados se han obtenido con los estudios de neuroimagen funcional, donde se han encontrado diferencias en algunas regiones cerebrales como en la amígdala, el hipocampo, el septo, los cuerpos mamilares e incluso en el cerebelo (Sacco et al., 2015). Se ha descrito que las neuronas de estas regiones son de menor tamaño que personas sin TEA y además tienen fibras nerviosas que se encuentran subdesarrolladas, lo cual parece interferir en la transmisión nerviosa y muestra un patrón de menor conectividad (Satterstrom et al., 2020).

**Tabla 6.** *Síntomas específicos de TEA relacionados con alteraciones estructurales y funcionales cerebrales.*

Estructura	Alteración	Síntoma
Hipocampo, amígdalas	Reducción	Cognición social
Lóbulos temporales, parietales y occipitales	Aumentados de tamaño	Inmadurez
Corteza frontal, temporal y amígdalas	Menor activación	Dificultad para la representación

Núcleo caudado	Aumento de tamaño	Mayor afectación esfera social y conductual
Lóbulo orbitofrontal	Aumento sustancia blanca	Menor cognición verbal

---

Nota: Fuente adaptado de Rane et al., 2015.

Se ha descrito un aumento de la prevalencia de movimientos paroxísticos y epilepsia en población autista y desde años se postula que las crisis epilépticas (con o sin síntomas evidentes) pueden conducir a un gran impacto negativo en el cerebro afectando sobre todo a los comportamientos y cognición (Lado et al., 2014). También se ha observado en niños con TEA mayor alteraciones motoras como aumento de estereotipias con mayor número de anomalías electroencefalografías (Mulligan & Trauner, 2014).

Por otro lado, diversos estudios se han focalizado en la implicación de los neurotransmisores en el autismo. La serotonina ha sido el neurotransmisor más estudiado y se ha asociado a trastornos afectivos, así como a alteraciones del comportamiento, concretamente en población con diagnóstico de TEA se han observado niveles elevados de serótina hasta en un 25-50 % de casos. También en población con TEA se observa una disminución de receptores gabaérgicos en algunas áreas cerebrales y alteraciones de ciertas citoquinas que se han relacionado con anomalías del sistema inmunológico como enfermedad celiaca, que también se describe en algunos casos de autismo (Rosales-Rivera et al., 2015).

### **1.3.3. Factores ambientales asociados al TEA.**

Durante la última década se han descrito muchos factores y agentes implicados en la etiología del autismo en revisiones sistemáticas y metaanálisis donde se consideran como factores independientes (Idring, et al., 2014; Mandy et al., 2017) la edad de la madre mayor de 40 años, edad del padre mayor de 50 años, prematuridad de menos de 32 semanas de gestación, muy bajo peso al nacer (menos de 1500 gramos), presencia de diabetes en la gestación, entre otros. Es muy sonora la asociación entre infecciones virales, gestación y autismo, pero aún hoy en día no se ha demostrado una relación clara.

Se ha observado una correlación entre los síntomas de TEA y complicaciones en el momento del parto. Así mismos se han descrito fármacos que actualmente están contraindicados durante la gestación por aumentar el riesgo de presentar autismo, como son el ácido valproico o la talidomida (Surgent et al., 2022; Walder et al., 2014).

El estrés perinatal parece influir en las alteraciones del neurodesarrollo de la descendencia y afectar a nivel de funciones cognitivas, procesamiento cerebral, conectividad, etc. Esta asociación se ha objetivado en varios estudios como el *Proyecto Ice Storm* (Walder et al., 2014) y el estudio *Queensland Flood Study* (King et al., 2015) donde señalaban el aumento del riesgo de autismo en madres expuestas a desastres naturales. Otros estudios han señalado como factor de riesgo la privación de estímulos afectivos durante los primeros meses de vida con síntomas de autismo (Singletary et al., 2015).

Los productos químicos ambientales han sido objeto de recientes revisiones sistemáticas, donde se postula que ciertos agentes como la exposición prenatal a residuos plaguicidas pueden influir en las alteraciones genéticas, alteraciones en el desarrollo temprano del sistema nervioso y en la disbiosis de la microbiota intestinal aumentando el riesgo de aparición de TEA (Andreo-Martínez et al., 2021).

Otros estudios emergentes han centrado su foco en suplementos nutricionales que influyen en el desarrollo y funcionamiento del sistema nervioso como el ácido fólico, complejo de vitamina B, vitamina D y ácidos grasos omega 3 y 6, con resultados no concluyentes hasta el momento (Bjorklund, et al., 2019).

Por otro lado, cabe mencionar algunos de los considerados factores protectores o moduladores de una mejor evolución. Los factores psicosociales en la actualidad se consideran como moduladores de la presentación clínica del autismo, tanto en su gravedad como en la alteración funcional. De manera que un diagnóstico precoz con intervención a nivel individual, familiar y en el entorno también de forma precoz parecen mejorar las habilidades funcionales en el autismo (Steinhausen et al., 2016).

#### **1.3.4. Eje intestino-microbiota-cerebro en el autismo.**

El eje intestino-cerebro se define como un sistema complejo de comunicación de doble sentido entre las vías neuronales, inmunes, endocrinas y metabólicas, mediante el sistema nervioso entérico (Gómez-Eguilaz et al., 2019). Este eje intestino cerebro está formado por la microbiota, el sistema nervioso entérico, el sistema inmunitario, el sistema nervioso autónomo y nervioso central (Andreo-Martínez et al., 2020; Collins & Bercik, 2009).

La microbiota agente protagonista intestinal es el conjunto de millones de microorganismos que conviven simbióticamente en el organismo de la persona. Todo este gran conjunto bacteriano se localiza principalmente en el sistema digestivo y se distribuye por el organismo según ciertas propiedades bioquímicas. La composición de la microbiota varía a lo largo de la vida y está influida por múltiples factores como la dieta, los hábitos de vida, la ingesta de fármacos, la exposición o no a agentes nocivos y otros muchos más factores que hoy en día suponen un tema de gran interés para la investigación biomédica. Diferentes estudios (Carabotti et al., 2015; Foster et al., 2017) han demostrado que en este eje intestino-cerebro intervienen tres vías principales donde participan: 1) las vías del nervio vago; 2) la vía sistémica donde a través del torrente sanguíneo con la liberación de hormonas, diferentes metabolitos y neurotransmisores y 3) el sistema inmunitario mediante la acción de citocinas.

Estudios recientes han señalado que es necesario seguir investigando la interacción entre la microbiota intestinal y la conducta porque la microbiota parece actuar como un regulador epigenético de numerosas enfermedades y síntomas (Kumar et al., 2014). Así, diversos estudios han señalado la existencia de una correlación entre las alteraciones de la microbiota y la encefalopatía hepática, la ansiedad, el autismo o el colon irritable (Wang & Kasper, 2014). En estas patologías se han detectado alteraciones en la composición normal de la microbiota o disbiosis, que genera cambios en el funcionamiento gastrointestinal (como cambios a nivel motor y a nivel de absorción de micronutrientes), afecta a las secreciones y produce una hipersensibilidad visceral. En estas circunstancias las células neuroendocrinas y las del sistema inmune también se encuentran con un funcionamiento anómalo lo que los lleva a modificar la liberación de

neurotransmisores, lo que se podría asociar a diferentes presentaciones de síntomas psiquiátricos. A su vez, estudios en modelos de animales que han sido expuestos a situaciones de estrés han arrojado datos sobre las variaciones en la composición de la microbiota (Yoshikawa et al., 2017). De esta manera se puede postular la comunicación bidireccional en este eje; la microbiota afecta al comportamiento humano y, a su vez, alteraciones en él producen cambios en la microbiota (Andreo-Martínez, et al., 2020).

Así, la disbiosis o desequilibrios de la microbiota intestinal pueden inducir a la inflamación intestinal que está asociada al TEA y provocar dichos síntomas gastrointestinales, emocionales, etc. (p.ej.: Andreo-Martínez et al., 2019a; 2019b; 2021; Martínez-González & Andreo-Martínez, 2019).

El modelo de hipótesis del eje microbiota-intestino-cerebro en personas con TEA postula que existen vínculos entre los síntomas gastrointestinales, la microbiota intestinal y los síntomas del TEA.

Por tanto, la evidencia sugiere que la interacción entre los síntomas GI y neuropsicológicos del TEA responden a mecanismos que son diferentes en personas neurotípicas y personas con TEA, mediados a través del eje intestino-cerebro (Andreo-Martínez et al., 2019b).

### **1.3.5. Resumen.**

En definitiva, a pesar de todas las investigaciones en las alteraciones del desarrollo temprano no se ha identificado una causa única en el trastorno del espectro autista. Se considera que se trata de una etiología donde muchos agentes y factores se ven implicados, con importante protagonismo de los factores genéticos (heredabilidad hasta del 94%), neurobiológicos y psicosociales como factores de riesgo, encontrándose también otros factores protectores para un mejor curso evolutivo como una diagnóstico e intervención tempranos y un ambiente sociofamiliar facilitador. Resultados prometedores ofrecen los estudios centrados en el eje microbiota-intestino-cerebro que tienen una mirada integral y relacionan también diferentes comorbilidades en la patología del espectro autista.

## **1.4. HETEROGENEIDAD CLÍNICA DEL AUTISMO.**

### **1.4.1. Las características clínicas más precoces.**

El TEA tiene un comienzo insidioso en numerosos casos, aunque entre 25-30% de padres relatan un desarrollo evolutivo dentro de los parámetros normales en los primeros 12 o 18 meses de vida y luego señalan una regresión brusca con pérdida del interés en la comunicación social (Brignell et al., 2017; Chawarska et al., 2013). La causa de esta regresión es desconocida, puede aparecer incluso en casos donde ya se ha iniciado un lenguaje precoz (y lo pierden), resultando todos los estudios neurológicos y pruebas complementarias en estos casos sin alteraciones evidentes; se desconoce si el curso evolutivo en estos niños con regresión es peor que en aquellos que no la han presentado (Barbaresi, 2016).

Algunos de los signos más precoces identificados sobre los 2-6 meses en hermanos de niños con TEA y que posteriormente desarrollan el trastorno son: la disminución del contacto ocular (Jones & Klin, 2013), la falta de sonrisa social y vocalizaciones hacia las personas, que sin embargo si pueden aparecer incrementadas hacia objetos. También se pueden observar alteraciones motoras inespecíficas o sensoriales, que son difíciles de identificar (Elsabbagh et al., 2013). Más adelante sobre los 15-18 meses de vida comienzan a ser más evidentes los síntomas característicos de autismo con impacto en la sociabilidad y en la falta de comunicación. Las conductas estereotipadas y ritualistas suelen comenzar pasados los 24 meses de vida, por lo que, en ocasiones, en niños muy pequeños donde se observa la comunicación social e interés inusual afectados antes de los 2 años se diagnóstica inicialmente como trastorno de la comunicación y posteriormente se cambia a un diagnóstico de TEA (Zwaigenbaum et al., 2015).

### **1.4.2. Manifestaciones clínicas en edad preescolar.**

Los síntomas y signos nucleares del TEA a los 36 meses de edad ya están bien desarrollados en numerosos casos. En estos primeros años de vida los comportamientos repetitivos, la rigidez cognitiva y los intereses muy restringidos pueden ocasionar importantes problemas a nivel emocional y conductual, con rabietas e irritabilidad

desproporcionados ante cambios inesperados, lenguaje incomprendido o contextos sociales a los que el niño no pueda adaptarse (Daniels & Mandell, 2014).

Los signos de alarma para la sospecha temprana de síntomas de TEA se presentan en la tabla 7.

**Tabla 7.** *Signos de alarma para la sospecha precoz de TEA.*

Edad (meses)	Signos de alarma
A los 3 meses	Ausencia de atención conjunta
A los 5 meses	Ausencia de balbuceo
A los 9 meses	No comparte con reciprocidad sonrisas, expresiones faciales, no sigue con la mirada al cuidador
A los 12 meses	Ausencia de gestos comunicativos (saludar, mostrar, alcanzar, señalar, buscar contacto visual, verbalizar)
A los 15 - 16 meses	No establece contacto visual al interactuar con otro No extiende brazos cuando van a cogerle No atención compartida No responde consistentemente a su nombre No lenguaje simple con sentido referencial: papa, mama
A los 18 meses	No indica partes de su cuerpo No muestra objetos de su interés a los demás No emite palabras con significado No inicia juego de imitación ni simbólico No responde cuando se le señala a un objeto Dificultades en la secuencia: “señala algo de su interés, verbaliza/gesto y establece contacto alternativo entre la otra persona y el objeto”
A los 24 meses	No realiza frases de dos palabras, retraso adquisición lenguaje

	No imita actividades de la vida cotidiana
	Ausencia de interés por iguales
A cualquier edad	Pérdida de adquisiciones como pérdida de balbuceo, de lenguaje o habilidades sociales
	Conductas repetitivas con objetos o movimientos propios
	Movimientos y posturas extrañas o estereotipadas

---

Nota: Fuente adaptado de Hervás et al, 2012.

En edad preescolar son evidentes las alteraciones en el comportamiento social, por ausencia de interés o la respuesta social inadecuada, lo que lleva a los padres a tener múltiples problemas en diferentes contextos como la escuela donde pueden tener dificultades para adaptarse a las normas, seguir el ritmo de los compañeros de su edad, entre otros; o bien resulta muy complicado ir a restaurantes o supermercados por las reacciones extremas que pueden llegar a tener ante estímulos sensoriales y otras situaciones donde no estén dentro de las rutinas ya establecidas (Sacrey et al., 2017). Este tipo de conductas donde los padres intentan proteger a sus hijos con TEA les puede conducir en realidad a un aislamiento del niño y su familia, evitando las exposiciones a situaciones diferentes y disminuyendo las oportunidades de aprendizaje en los distintos contextos (Cohmer, 2014; Szatmari, 2017).

La identificación de TEA puede resultar más clara en los casos donde hay discapacidad intelectual (DI), donde se evidencian los signos de la propia DI como el retraso psicomotor, la escasa curiosidad por el entorno, la falta de juego funcional y en general los déficits en las diferentes áreas de desarrollo, así como la dificultad para una adaptación funcional evolutiva (Thurm et al., 2019). A todo esto, se le asocian los síntomas nucleares de autismo, que no están presentes en la DI sin TEA.

Así pues, las dificultades de relación social, las limitaciones de adaptación a los diferentes entornos naturales del niño, las alteraciones sensoriales, así como la presencia de patrones repetitivos y restringidos de juego o comportamiento se consideran hoy en día síntomas de alerta de TEA (Barbaresi, 2016).

### 1.4.3. Manifestaciones clínicas en edad escolar.

En esta etapa el niño con TEA se enfrenta a situaciones sociales más complicadas, en el contexto escolar será preciso estar más tiempo concentrado haciendo tareas, prestar atención al profesor, permanecer sentado en la silla, estar en comedor escolar, interaccionar con compañeros y muchas otras situaciones que le llevan a estar adaptándose a continuos cambios. También es en esta edad donde se evidencian las dificultades en la cognición social con limitaciones a la hora de expresar sus emociones, sus necesidades, compartir pensamientos y experiencias, tanto con iguales como con adultos (Shephard et al., 2017). Los signos de alarma para la sospecha de síntomas de TEA en primera infancia se presentan en la tabla 8.

**Tabla 8.** *Signos de alarma para la sospecha de síntomas de TEA en primera infancia.*

Ámbito	A los 36 meses	A partir de 4 años
Comunicación	Retraso en el lenguaje Escaso USO del lenguaje Ecolalia Deficiencias en comunicación no verbal: gestos (instrumentales y convencionales), entonación, volumen No señala No muestra ni comparte interés Escasa participación espontanea en actividades	Entonación rara Ausencia o deficiencias gestuales Vocabulario inusual Limitado USO del lenguaje Hablar espontáneamente solo Expresiones inadecuadas
Intereses y conducta	Dificultades de adaptación en los cambios Excesiva sensibilidad al ruido	Intereses restringidos, de vivencia intensa y poco dirigidos a ser funcionales

Juegos repetitivos/  
estereotipados  
Alteraciones sensoriales  
Conductas repetitivas,  
manierismos

Alteraciones  
sociales

Alteraciones en la atención  
conjunta  
Ausencia sonrisa y respuesta  
social  
Escaso contacto ocular en la  
interacción  
No mostrar o dirigir atención a  
personas ante algo de su interés  
Falta de interés por sus iguales  
Limitaciones en empatía  
No inicia juegos ni participa en  
con iguales  
Prefiere actividades solitarias

Deficiencias en la integración  
visual y otras formas de  
comunicación  
Dificultad para unirse el juego  
con iguales  
Intentos inadecuados de  
unirse a un juego  
Limitaciones al cumplir las  
normas sociales (seguir reglas  
de un juego...  
Deficiencias en integrar los  
hábitos culturales según su  
edad (moda, estilo hablar...)  
Las demandas sociales le  
molestan

---

Nota: Fuente adaptado de Hervás et al., 2021.

Durante la etapa de escolarización primaria se presentan las alteraciones en la adquisición del aprendizaje asociadas al TEA con gran impacto en el lenguaje expresivo y comprensión del lenguaje, sobre todo en lenguaje no contextualizado, lenguaje inducido y metafórico, así como lenguaje abstracto.

Además, se pueden sumar los problemas en el desarrollo de psicomotricidad fina añadiendo dificultades en el aprendizaje de la escritura y actividades gráficas. Cabe

señalar en este punto que en esta edad también aparecen otros trastornos comórbidos como hiperactividad, impulsividad y/o falta de atención asociados al TEA hasta en el 40% de los casos. Algunas de estas dificultades a las que se tiene que enfrentar el niño con TEA pueden pasar desapercibidas o mal interpretadas por los maestros, al coexistir frecuentemente con otras áreas de habilidades cognitivas elevadas como memoria inmediata, cálculo y capacidad visoespacial (Constantino & Charman, 2016).

Los padres, en esta etapa del ciclo vital, también comienzan a observar estas dificultades y las diferencias con sus iguales, por lo que suelen sentir miedo a que su hijo pueda ser rechazado ante la falta de interés social, la rigidez cognitiva, la torpeza ante las normas del juego, o cualquier otra característica que pueda suponer una dificultad en la relación interpersonal entre escolares (Brignell et al., 2017).

#### **1.4.4. Manifestaciones clínicas en la adolescencia.**

En muchos casos la sintomatología del TEA suele mejorar con la edad, sin embargo, en la adolescencia se acentúan los problemas de comunicación y comprensión social, teniendo un gran impacto a nivel de relaciones interpersonales y pudiendo conducir a un aislamiento social, rechazo por parte de iguales u otros problemas relacionados con la esfera social y psicoafectiva (Chandler et al., 2016; Hervás, 2017). Se hacen también más evidentes las dificultades relacionadas con la adquisición de autonomías evolutivas como aseo y cuidado personal.

**Tabla 9.** *Signos de alarma para la sospecha de síntomas de TEA en la adolescencia.*

Área	Signos de alarma
Comunicación	Retraso en el lenguaje Escaso USO del lenguaje Ecolalia Deficiencias en comunicación no verbal: gestos (instrumentales y convencionales), entonación, volumen No señala No muestra ni comparte interés Escasa participación espontánea en actividades

---

Intereses y conducta	Dificultades de adaptación en los cambios Excesiva sensibilidad al ruido Juegos repetitivos/ estereotipados Alteraciones sensoriales Conductas repetitivas, manierismos
Alteraciones sociales	Alteraciones en la atención conjunta Ausencia sonrisa y respuesta social Escaso contacto ocular en la interacción No mostrar o dirigir atención a personas ante algo de su interés Falta de interés por sus iguales Limitaciones en empatía No inicia juegos ni participa en con iguales Prefiere actividades solitarias

---

Nota: Fuente adaptado de Hervás et al, 2021.

Los adolescentes con TEA pueden presentar conductas inadecuadas e inapropiadas a la hora de comenzar a tener relaciones de pareja debido a la afectación en el desarrollo psicoafectivo, que se conlleva sentimientos de frustración y dudas (Hervás, 2021). Las relaciones con los progenitores también pueden afectarse, apareciendo mayor aislamiento y hermetismo, rigidez cognitiva e incluso con las dificultades de comprensión de las normas parentales que pueden desencadenar una excesiva actividad dedicada a sus intereses, menos límites y situaciones de dependencia a videojuegos, chats, en general vida virtual (Chandler et al., 2016).

También en la adolescencia las personas con TEA pueden continuar con las dificultades académicas, sobre todo en áreas que no son de su interés, llevándolos a un rendimiento muy desigual entre las diferentes materias de enseñanza. La falta de esfuerzo y de dedicación en aquellas materias que no son de su interés generan numerosos problemas como el reproche de padres y progenitores. A esta situación de desmotivación puede verse añadida hasta en un 40% de los casos un déficit de atención, alteraciones en el

área de funciones ejecutivas (presente en todos los casos de TEA) u otros problemas relacionados con el aprendizaje que incrementa las dificultades de rendimiento académico ante el aumento de la exigencia en el ámbito educativo. En general, ante las dificultades que se presentan pueden ser necesarias adaptaciones curriculares o dispositivos educativos específicos para ayudar a promocionar en la enseñanza obligatoria, formación profesional e incluso en universitarios (Constantino & Charman, 2016; Hervás et al., 2021).

**Tabla 10.** *Principales problemas académicos en adolescentes con TEA.*

Síntoma TEA	Problemas académicos
Rigidez cognitiva	Dificultad a adaptación al aumento de presión académica
Dificultades en planificación	Mayor estrés para afrontar mayor carga académica: más número de asignaturas y trabajos, menor supervisión
Dificultades en la abstracción	problemas con materias técnicas como matemáticas, física o química
Comprensión semántica afectada	Alteraciones para la integración de lenguaje abstracto que plantean problemas de comprensión y memorización

Nota: Fuente de elaboración propia.

La adolescencia supone una época de gran inestabilidad y estrés continuo para las personas con TEA donde necesitan adaptarse de forma constante a las demandas del entorno tanto educativo, social y familiar, creando situaciones donde no tienen recursos suficientes para responder y sobre todo si se añaden comorbilidades emocionales como depresión y ansiedad social (Daniels & Mandell, 2014; Hervás et al., 2016, 2017).

#### **1.4.5. Manifestaciones clínicas en la edad adulta.**

Los síntomas de TEA son menos evidentes con la edad ya sea porque disminuyen con el tiempo, se van aprendiendo estrategias de afrontamiento, en ocasiones las personas con TEA han recibido apoyos previamente y a veces han precisado tratamientos específicos o bien en la edad adulta acomodan los síntomas a sus vidas cotidianas (Darrou et al., 2010; Howlin & Magiati, 2017). Se estima que más de un 50% de niños que fueron diagnosticados de TEA en la infancia no cumplen los criterios diagnósticos en la edad adulta, sin embargo, continúan presentando las dificultades de adaptación características con impacto en su funcionamiento diario. La gran mayoría de adultos con TEA no consiguen una vida independiente del núcleo familiar, fracasan a la hora de finalizar estudios o de encontrar/mantener una actividad laboral, así como a la hora de tener relaciones afectivas. Los trastornos psiquiátricos comórbidos aumentan con relación a la esfera emocional, trastornos de adicciones, alteraciones de conducta alimentaria o consumo de tóxicos y en numerosas ocasiones son la puerta de entrada para ser detectados por los sistemas de salud (Hervás, 2016). Diversos estudios señalan que tan solo entre un 20-25% de personas adultas con TEA llega a tener una vida plena autónoma (Elsabbagh, 2020).

#### **1.4.6. Particularidades del TEA en el género femenino.**

Las manifestaciones clínicas en el género femenino es un tema de creciente interés de estudio en los últimos años ya que en los estudios de prevalencia se observa un menor número de chicas con diagnóstico de TEA sin discapacidad intelectual con ratios de hasta 11 varones por 1 mujer (Erskine et al., 2016). Además, en los estudios epidemiológicos poblacionales de TEA de altas capacidades cognitivas y funcionamiento se estima 4 varones por 1 mujer, lo que podría condicionar al sexo femenino como un factor de riesgo para no ser detectado precozmente (Kim et al., 2013). En las mujeres la comorbilidad psiquiátrica o la discapacidad intelectual suele ser el motivo de derivación a salud mental. El género femenino, sobre todo si asocia adecuado lenguaje y capacidades cognitivas conservadas, suelen presentar mayores habilidades sociales con conductas en ocasiones desinhibidas, intereses centrados en aspectos cualitativos más sociales como interés moda o cantante y en el sexo femenino se presentan menor número de conductas repetitivas (Constantino & Mandell, 2016; Liu et al., 2020). En las mujeres se han descrito *conductas de compensación* de síntomas como mayor

capacidad para disimular los síntomas, mayor capacidad de estrategias de imitación, dificultando en ocasiones los síntomas nucleares del TEA y enmascarando el diagnóstico. Sin embargo, estos factores junto las dificultades de comprensión social, excesiva sociabilidad y elevada autonomía personal, hacen que puedan resultar más vulnerables a cualquier clase de abuso. Diferentes estudios han detectado la presencia de epilepsia comórbida y alteraciones cerebrales en los estudios de neuroimagen con mayor frecuencia en el sexo femenino (Mulligan & Trauner, 2014).

#### **1.4.7. Resumen.**

En definitiva, como se ha señalado anteriormente la presentación clínica del TEA es muy variable según la edad, el desarrollo del lenguaje verbal, las capacidades cognitivas y las comorbilidades asociadas. Las áreas principales que suponen un problema común en todas las etapas de la vida son las dificultades en las relaciones interpersonales sobre todo aspectos relacionados con la reciprocidad social, las limitaciones en la comunicación con mayor impacto en aspectos pragmáticos, los patrones de comportamiento inflexibles y peculiares, así como las alteraciones en el procesamiento sensorial.

Respecto a las dificultades en la comunicación el espectro varía desde una ausencia de lenguaje total hasta la presencia de lenguaje con vocabulario muy florido y gramática correcta, invariable y que no se puede adaptar al contexto ni al interlocutor resultado con frecuencia inadecuado o extraño.

Las dificultades en las competencias sociales se observan en el escaso interés por los demás o en la falta de habilidades para establecer y mantener una relación interpersonal recíproca. En este aspecto el espectro varía desde el déficit completo de interés por otras personas hasta el otro polo de excesivo interés con inapropiadas habilidades sociales. Aquí se incluyen aspectos como la falta de interés en compartir experiencias personales o buscar reacciones emocionales en la otra persona.

Los movimientos o verbalizaciones repetitivas, no funcionales suponen también síntomas fundamentales en el TEA. Puede ir desde un uso que resulta extraño del cuerpo

en forma de manierismos o posturas raras hasta conductas o verbalizaciones repetitivas y todos ellos disfuncionales.

Cabe señalar que las personas con TEA presentan intereses inadecuados en su intensidad (con necesidad de experimentar de forma repetitiva), en el tipo (rígidos) o en la variedad (restringidos) y que interfieren en la vida diaria. A esto se le suma la necesidad de mantener rutinas y la gran dificultad para los cambios.

Otro síntoma fundamental es el déficit en la capacidad de imaginar, limitada creatividad o dificultades para imitar, donde se observa un procesamiento cognitivo literal y concreto por un lado del espectro y en el otro lado se pueden observar a personas con TEA que impresionan de gran imaginación sin embargo no la comparten con nadie resultado disfuncional.

Por último, es necesario destacar las alteraciones en el procesamiento sensorial, que van desde una baja o ausencia de respuesta a estímulos del entorno o propioceptivos hasta una hiperrespuesta que desencadene una respuesta emocional inadecuada, o bien en otros casos se observa un acercamiento al entorno desde la búsqueda de estimulación sensorial.

### **1.5. Principales comorbilidades psiquiátricas en el TEA.**

La presencia de comorbilidad en las personas con TEA va a variar según la etapa del ciclo vital. Así, en los primeros años de vida hasta el 40% de niños con diagnóstico de TEA asocian otras alteraciones evolutivas y el neurodesarrollo, mientras que en la adolescencia y en la edad adulta hasta un 80% de casos desarrollan otros trastornos psiquiátricos que coexisten con el TEA (Mutluer et al., 2022). Se ha observado que con la presencia actual de los criterios DSM-5-TR para el diagnóstico de TEA la prevalencia de comorbilidades es mayor tanto en cantidad de enfermedades coexistentes como en mayor intensidad o gravedad de los síntomas (Romero, et al., 2016). La prevalencia de las principales comorbilidades en el TEA se refleja en la tabla 11.

**Tabla 11.** *Prevalencia de las principales comorbilidades en el TEA*

Comorbilidad	Prevalencia	IC del 95%
TDAH	26,2%	22-31
Discapacidad intelectual	22,9%	17,7- 29,2
Alteraciones del sueño	19,7%	11,9-30,7
Trastornos de ansiedad	11,1%	8,6-14,1
Alteraciones de conducta	7%	5,2- 9,3
Trastornos depresivos	2,7%	1,8- 4,2
Trastorno bipolar	2%	1,3- 3,1
Trastorno Obsesivo Compulsivo	1,8%	0,4- 8,7
Psicosis	0,6%	0,3-1,1

Nota: Fuente adaptado de Mutuer et al., 2022

### 1.5.1. Alteraciones del lenguaje y comunicación.

La comunicación y el lenguaje alterados suponen uno de los signos más precoces por los que se consulta por sospecha de TEA, constituyendo también parte de los signos de alarma en las revisiones del niño sano durante los primeros años de vida. Los niños con TEA presentan una gran variedad de alteraciones lingüísticas desde el niño que presenta incapacidad completa con ausencia de intención comunicativa hasta aquellos con vocabulario muy extenso que sólo presentan dificultades en la prosodia y fonología. En la actualidad, existen cuatro modelos teóricos que generan hipótesis basadas en la evidencia para explicar algunas alteraciones de los procesos cognitivos que afectaran al desarrollo de la comunicación y el lenguaje en el TEA.

**Tabla 12.** *Hipótesis explicativas de alteraciones de procesos cognitivos en el TEA.*

Hipótesis	Problemas y dificultades en personas con TEA
Teoría de la mente	Dificultades en la atribución y simbolización de estados mentales propios y de los otros.
Teoría de la coherencia central débil	Las personas con TEA van a procesar la información de forma peculiar con mayor atención al detalle y con dificultad para atender al contexto general
Teoría de la disfunción ejecutiva	Existe una limitación o déficit en las funciones de organización, planificación, flexibilidad cognitiva, control de impulsos e inhibición de respuesta
Teoría del fallo intrasubjetivo	Limitaciones y fallos en el reconocimiento de señales propioceptivas e intuitivas, base para el desarrollo social más complejo

Nota: Fuente de elaboración propia.

Las alteraciones en la comunicación abarcan las dificultades que presenta la persona para compartir información, pedir o transmitir cualquier interacción con otra persona, y en el espectro autista van desde la ausencia total de intencionalidad comunicativa hasta una desinhibición inadecuada (Ben-Sasson et al., 2019). Se observan deficiencias grandes en las habilidades a nivel gestual, miradas, posturas corporales que en muchas ocasiones limitan o no les permite transmitir sus necesidades ni entender adecuadamente a las demás personas del entorno. Además, se estima que hasta un 25 % de personas con diagnóstico de TEA no ha logrado desarrollar lenguaje verbal funcional con importantes limitaciones en la comunicación (Febriantini et al., 2021).

Las alteraciones en el lenguaje expresivo han sido excluidas del diagnóstico de TEA desde la publicación del DSM-5, considerándose como diagnóstico adicional. En las personas con TEA el lenguaje suele tener una cualidad estereotipada como el empleo de ecolalias diferidas o el uso del lenguaje con sonidos o frases repetitivos. El lenguaje suele estar fuera de contexto o parecer inadecuado socialmente. En el trastorno del lenguaje expresivo se observa intención de comunicación social y reciprocidad, siendo

más infantil que la edad evolutiva o la capacidad intelectual, además aquí no hay patrones estereotipados ni repetitivos (APA, 2022).

### **1.5.2. TEA y discapacidad intelectual.**

La discapacidad intelectual (DI) y el TEA coexisten en torno al 23% de los casos de TEA (Bridgette et al., 2016; Mutluer et al., 2022) con mayor gravedad de los síntomas propios del TEA y con un peor pronóstico tanto a nivel de calidad de vida, familiar y psicosocial que la DI sola. Las personas con DI y TEA presentan mayores dificultades de adaptación en todos los contextos de la vida y precisan de un mayor apoyo psicosocial. En la DI existe interés de comunicación social y las experiencias sensoriales no se expresan de manera tan particular como en personas con TEA (Bridgette et al., 2016).

### **1.5.3. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad.**

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad se asocia con elevada frecuencia al TEA, estimándose hasta en un 26,2% (IC 95%: 22-31). Los síntomas de cada trastorno son más intensos que si aparecen independientemente (Mutluer et al., 2022). En el TEA es más grave la afectación en funciones ejecutivas, siendo relevantes la rigidez cognitiva, las dificultades en la abstracción y planificación, que pueden condicionar la necesidad de adaptaciones educativas. También se observa que hay alteración en la memoria de trabajo mientras que la memoria inmediata se encuentra preservada. En las personas con TEA pueden tener una excelente memoria visuoespacial con gran motivación por puzzles y construcciones (Muskens et al., 2017).

### **1.5.4. Alteraciones del comportamiento.**

Los problemas de comportamiento en el TEA se observan hasta en el 7% de los casos (IC 95%: 5,2- 9,3) y suelen ser derivados de la dificultad para la adaptación a situaciones nuevas e imprevistos, así como a la propia rigidez cognitiva características del TEA, lo que les puede conducir a situaciones de irritabilidad y agresividad (Maskey et al., 2013). En los casos de TEA e alto funcionamiento la clínica puede confundirse con el trastorno negativista desafiante, sin embargo, en el TEA se manifiesta una falta de comprensión de las normas sociales y del rol del adulto, más que un desafío (Chandler et al., 2016).

### **1.5.5. Trastornos afectivos y emocionales.**

Los trastornos de ansiedad y depresión suelen aparecer con mucha frecuencia en la adolescencia y su identificación suelen ser complejas ya que hay una gran dificultad para identificar emociones y sensaciones internas que los lleva a no poder manifestar de forma correcta lo que sienten o no lo interpretan adecuadamente (South & Rodgers, 2017). A esta dificultad se suma la disminución en la expresión facial.

Los trastornos depresivos en el TEA se incrementan con la edad y se asocian a momentos de cambio (como del colegio al instituto), pérdidas afectivas, enfermedades de personas de referencia, entre otros. Los síntomas de depresión pueden expresarse como un cambio brusco de conducta, aumento de la irritabilidad, agresividad o empeoramiento de los síntomas TEA, acompañado de pérdida del disfrute y de los propios intereses motivadores en ese momento (Chandler et al., 2016; DeFilippis, 2018).

Los trastornos de ansiedad son frecuentes por las demandas diarias de adaptación a los diferentes entornos, donde cualquier cambio en las rutinas o estructuras puede desencadenar síntomas de ansiedad. Pueden aparecer según va creciendo la persona con TEA ansiedad social en la adolescencia, ansiedad de separación ante pérdidas de personas queridas e incluso fobias concretas por las alteraciones sensoriales y pensamiento literal (Mazzone et al., 2012).

### **1.5.6. Trastornos de la alimentación y conducta alimentaria.**

Son comunes los problemas de alimentación, asociados a restricción y evitación de alimentos, así como a comportamientos impulsivos en torno a la alimentación como mecanismos de autorregulación poco eficaces (Grant et al., 2022). Un reciente estudio español en una revisión sistemática estima una prevalencia de alrededor el 33% (IC 95%: 13-57%) de síntomas GI asociados al TEA (Lasheras et al., 2023). También se han descrito casos de anorexia nerviosa en personas con TEA que presentan gran rigidez cognitiva, dificultades con su autoimagen e intereses restringidos alimentarios y su presentación más frecuente en la infancia tardía y adolescencia, suponiendo un desafío en el diagnóstico de los trastornos coexistentes por la gran cantidad de síntomas que se

pueden solapar. Será aquí muy importante explorar la presencia de síntomas TEA en la primera infancia (Hervás, 2016).

#### **1.5.7. Otras comorbilidades.**

Los síntomas de TEA y trastorno obsesivo compulsivo en muchas ocasiones se confunden sobre todo en casos de TEA no diagnosticados en la infancia, sobre todo síntomas como los rituales relacionados con mantener rutinas, el perfeccionismo y la atención al detalle. Sin embargo los rituales característicos de TEA suelen tener características de posición, repetición, estructura y orden.

Los problemas relacionados con el sueño son también muy frecuentes en personas con TEA, estimándose prevalencias de hasta el 19,7% (IC 95%: 11,9-30,7) sobre todo en relación con la dificultad para conciliar el sueño y presencia de despertares nocturnos (Rossignol & Frye, 2014).

Por último, cabe señalar que los síntomas psicóticos pueden aparecer en el TEA con más frecuencia en la adolescencia y en la edad adulta, relacionados con experiencias previas de victimización o ser más capaces de reconocer sus limitaciones y diferencias frente a iguales. Se han descrito autorreferencialidad, basados en percepciones reales, y pensamientos de contenido persecutorio o paranoide. Las ideas sobrevaloradas y en algunos casos delirantes se pueden relacionar con sus propios intereses y los grandes problemas de comprensión social. Las alucinaciones auditivas se presentan con baja frecuencia, aunque las personas con TEA pueden confundirse con sus propias percepciones propioceptivas o estímulos externos (Hervás et al., 2017).

#### **1.5.8. Resumen.**

En las personas con TEA son muy frecuentes las comorbilidades con otros trastornos psiquiátricos. En la infancia predominan la coexistencia de problemas relacionados con el desarrollo como el trastorno del lenguaje expresivo, la DI, trastornos de conducta y el TDAH. En la adolescencia y edad adulta suelen acontecer los trastornos depresivos, TOC y episodios psicóticos. Los problemas de alimentación y sueño pueden aparecer en cualquier momento de la vida, siendo de mayor intensidad e impacto en etapas más precoces.

## **1.6. RESPUESTA SENSORIAL EN EL TEA.**

Se entiende como procesamiento sensorial a la manera en la que los sistemas nerviosos central y periférico gestionan y elaboran la información que proviene de los estímulos propios o del entorno a través de los órganos de los sentidos o de la propiocepción (Lane, et al., 2010; Robertson & Simmons, 2013).

### **1.6.1. Características de la respuesta sensorial.**

La respuesta sensorial en personas con TEA va a influir en la calidad de funcionalidad de la persona con TEA basándose en la percepción de los estímulos del entorno de forma particular. En ocasiones las personas con TEA pueden tener una excesiva sensibilidad generalizada a estímulos ciertos sensoriales mientras en otras ocasiones se pueden presentar una sensibilidad muy selectiva o incluso falta de respuesta sensorial. Luego la respuesta a estímulos sensoriales en el TEA tendrá un amplio abanico de presentaciones según la persona afectada. Además, se ha observado que en ocasiones pueden aparecer también una búsqueda repetitiva de estimulación sensorial en la propia persona (Howe & Stagg, 2016).

Los comportamientos restringidos y repetitivos o *restricted and repetitive behaviours* (RRBs en adelante) suponen una serie de comportamientos que dificultan el funcionamiento cotidiano y pueden presentarse en forma de acciones estereotipadas, autolesivas, compulsivas, ritualistas o repetitivas (Bodfish et al., 2000).

Los RRBs pueden ser debidos por un interés inusual o por una respuesta anormal a estímulos sensoriales del entorno, tanto por exceso de respuesta (hiperreactividad) como por defecto en esta respuesta sensorial (hiporreactividad). También pueden manifestarse como una aparente indiferencia sensorial al dolor o a la temperatura, constituir una respuesta extraña a sonidos o texturas específicas, olfateo o palpación excesiva de objetos o incluso aparecer como fascinación visual por ciertas luces (APA, 2022). La evidencia científica señala que existe una relación entre los RRBs y la reactividad sensorial (Glod et al., 2019), y se ha sugerido que los síntomas sensoriales pueden predecir la aparición de los RRBs en las personas con TEA (Jiujias et al., 2017).

Estas particularidades de la respuesta sensorial en las personas con TEA pueden estar asociadas a alteraciones en la modulación de los resultados en relación con varias formas perceptivas a nivel visual, auditivo, táctil, olfativa, gustativo, así como propioceptivo (Ben-Sasson et al., 2019). Las personas que presentan estas alteraciones sensoriales tienen grandes problemas para poder regular y organizar tanto el tipo como la intensidad de las respuestas conductuales y satisfacer las demandas del entorno.

Según Miller & Chrétien (2007) se pueden diferenciar tres patrones de respuesta sensorial en las personas con TEA: 1) la hiperreactividad sensorial (*Sensory Over Responsivity* o SOR en adelante) que consiste en una respuesta reactiva ante estímulos sensoriales que se perciben como muy intensos y molestos como por ejemplo taparse los oídos en respuesta a determinados sonidos; 2) la hiporreactividad sensorial (*Sensory Under Responsivity* o SUR en adelante) que hace referencia a un déficit o retraso en la respuesta a estímulos sensoriales como por ejemplo la falta de sensación ante la escucha de un sonido muy fuerte y 3) la búsqueda de sensaciones o intereses sensoriales (*Sensory interests, repetitions and seeking behaviors* o SIRS en adelante) referida a comportamientos donde se presenta una fascinación o un anhelo por una estimulación sensorial intensa o inusual.

En las personas con TEA la presencia de SUR y SIRS se han relacionado entre sí, y se ha observado que los niños con TEA que no desarrollan lenguaje verbal tienen más probabilidades de presentar ambos patrones de respuesta en comparación con los patrones de respuesta de sus iguales (Patten et al., 2013). Sin embargo, no siempre se han analizado estas respuestas diferenciadas en los estudios de procesamiento sensorial en el TEA por lo que actualmente existen controversias e inconsistencias sobre su naturaleza exacta (Ben-Sasson et al., 2019; Burns et al., 2017). Las recientes investigaciones sugieren que las SOR, SUR y SIRS pueden coexistir en personas con TEA creando una gran variabilidad fenotípica, además, tanto SOR como SUR están incluidas en los actuales criterios de diagnósticos del TEA (APA, 2022; Ben-Sasson et al. 2009; Lane et al. 2010).

También se ha observado que con frecuencia las SOR y SUR coexisten en niños con TEA (Ben-Sasson et al. 2007), y las SIRS se han relacionado tanto a la presencia de SUR como

a la presencia de SOR (Boyd et al. 2010). Algunos estudios sugieren que las SUR pueden diferenciar mejor a las personas con TEA de la población sin TEA (Baranek et al., 2013; Ben-Sasson et al. 2009), mientras que otros estudios sugieren que las SOR suponen una de las características más destacadas del TEA (Joosten & Bundy, 2010). Un reciente metaanálisis señala que las personas con TEA experimentan más SOR en comparación con personas de otros grupos de pacientes como personas con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (Ben-Sasson et al., 2019). Todos estos hallazgos resaltan la importancia profundizar en el estudio de los síntomas sensoriales en el TEA y que el SOR pueden ser de particular relevancia.

Además, se han descrito dificultades importantes de percepción sensorial en los sentidos del tacto, propioceptivo y vestibular, que impactan la coordinación y el desempeño motor y las praxis (South & Rodgers, 2017). Sin embargo, algunos factores como la edad, la presencia de discapacidad intelectual (DI) y quién reporta los datos (p. ej., autoinforme versus cuidador) son moduladores importantes que va a influir en la evaluación de la respuesta sensorial (Ben-Sasson et al., 2019).

### **1.6.2. Instrumentos de evaluación de la respuesta sensorial y dolor en TEA**

Respecto a los instrumentos de medida para analizar la respuesta sensorial en el TEA se han desarrollado en las últimas dos décadas varios instrumentos específicos que permiten evaluar los síntomas nucleares (Van't Hof et al., 2021), incluyendo el funcionamiento sensorial (Burns et al., 2017). Entre las medidas de evaluación más comunes que se han empleado en los últimos años para evaluar el funcionamiento sensorial en los TEA destacan: el *Short Sensory Profile 2* (SSP; Dunn, 2014), el *Sensory Experiences Questionnaire Version 3.0* (Baranek et al., 2009), el *Glasgow Sensory Questionnaire* (GSQ; Robertson & Simmons, 2013) y el *Sensory Escala de Procesamiento* (SPS, Schoen et al., 2008).

Se han descrito diversas limitaciones sobre las actuales herramientas de evaluación sobre el procesamiento sensorial en el TEA. Algunas de estas limitaciones (Gunderson et al., 2023) son: 1) que los ítems no se habían desarrollado en colaboración con las partes interesadas, 2) la falta de análisis de validez estructural, como la ausencia de análisis factorial confirmatorio, 3) la dificultad de realizar análisis de validez externa ya

que las propias medidas del validador tenían propiedades psicométricas poco claras y 4) existe confusión y falta de consenso respecto a la propia terminología, así como en la consideración de los aspectos que son más relevantes para el funcionamiento sensorial. Además, cabe señalar que no se ha identificado ninguna medida que cumpla adecuadamente con los criterios de calidad psicométrica según las directrices COSMIN (Prinsen et al., 2018). Por último, destaca que la mayoría de las herramientas de evaluación actuales no incluyen factores sensoriales específicos como la hipersensibilidad o la hiposensibilidad auditivas.

Por lo tanto, existe la necesidad de nuevas herramientas de evaluación del funcionamiento sensorial en las personas con TEA que se desarrollen de acuerdo con las principales teorías del funcionamiento sensorial, en colaboración con las partes interesadas (por ejemplo, psicólogos, pediatras, educadores, familias) y donde la validez estructural de la medida sea examinada exhaustivamente (Uljarevic et al., 2017). Se recomienda utilizar un triple enfoque a la hora de desarrollar medidas de reactividad sensorial: a) considerar las características sensoriales como constructos dimensionales (como la hiposensibilidad táctil versus la hiperreactividad táctil), b) examinar las diferencias entre grupos relevantes de personas (como en personas con TEA con y sin DI), y c) avanzar hacia abordajes más integrales, multidimensionales y multimodales para la medición de características sensoriales, como incluir dimensiones de evaluación del dolor.

El dolor es un aspecto fundamental que evaluar en el procesamiento sensorial en personas con TEA y sin embargo con escasas investigaciones hasta el momento. En primer lugar, en el TEA existe un mayor riesgo de experimentar un dolor no reconocido, especialmente los niños con capacidad cognitiva deteriorada y habilidades lingüísticas limitadas (Duerden et al., 2015). En segundo lugar, la frecuencia y gravedad de algunos comportamientos como las autolesiones y estereotipias están fuertemente asociadas con las puntuaciones elevadas de dolor en la *Non-communicating Children's Pain Checklist- Rev (NCCPC-R)* (Courtemanche et al., 2016). En tercer lugar, parece haber una relación entre la hiposensibilidad y el dolor en el TEA, ya que los individuos con TEA muestran hiposensibilidad a la intensidad subjetiva del dolor en comparación con los controles (Yasuda et al., 2016; Zhang et al., 2021). Es decir, algunas personas autistas

pueden expresar una aparente indiferencia hacia el dolor, pero este fenómeno en escasas ocasiones se ha investigado, además la relación entre la reactividad sensorial y el dolor debe analizarse con medidas específicas (Yasuda et al., 2016).

De manera similar al dolor, la sensibilidad a estímulos nocivos en el TEA no se ha evaluado suficientemente (Duerden, 2015), aunque los resultados de la resonancia magnética funcional arrojan que los adultos con TEA muestran una respuesta reducida a la estimulación dolorosa prolongada en comparación con los adultos sin TEA (Failla et al., 2018) y que los adolescentes con TEA tienen una peor detección térmica en comparación con los adolescentes sin TEA (Duerden, 2015). Estos resultados concuerdan con otros estudios de neuroimagen que señalan una asociación entre la percepción térmica y el espesor cortical en regiones del cerebro involucradas en la sensación somática, la cognición y la detección del dolor en el TEA (Failla et al., 2018).

Concretamente, la hiporreactividad sensorial y la capacidad de respuesta táctil en niños con TEA se han relacionado con una activación alterada en los tractos del tronco encefálico, las cortezas motora primaria y somatosensorial, el lóbulo occipital, el lóbulo parietal inferior y las proyecciones talámicas (Surgent et al., 2022). Además, la presencia de autolesiones se ha asociado con una reducción de la materia gris en áreas somatosensoriales del cerebro que se asocian con el dolor (Duerden et al., 2014; Summers et al., 2017). Una posible explicación para estas alteraciones en el TEA son los umbrales sensoriales alterados, posiblemente debido a los altos niveles circulantes de endorfinas que hacen que las personas con TEA sean menos sensibles al dolor (Sandman, 1990; Summers et al., 2017).

En diversos estudios recientemente se han analizado los correlatos neuronales del dolor considerando también el dolor abdominal (Rimeikyte, 2019) y la reactividad sensorial en la población general y en personas con problemas gastrointestinales donde se observan circuitos neuronales compartidos (Andrzejewski et al., 2019; Lamp et al., 2019; Mas-Herrero, 2021; Perini et al., 2015; Van der Laan et al., 2011; Wicker et al., 2003). Estos circuitos compartidos sugieren que los instrumentos de funcionamiento sensorial deberían evaluar simultáneamente el dolor y la reactividad sensorial.

Como se señala, la reactividad sensorial y el dolor están relacionados en el TEA, y la hiporreactividad táctil se ha relacionado con menores patrones de respuesta de potencia oscilatoria, menor conectividad neuronal funcional conduciendo a una alteración en los umbrales de dolor cutáneo (Simon et al., 2017).

Así, en la actualidad instrumentos de medida como la *Repetitive Behavior Scale-Revised* (RBS-R; Bodfish et al., 2000) están entre los más empleados a nivel internacional para evaluar la severidad de la conducta repetitiva. El RBS-R es un instrumento con excelentes propiedades psicométricas que ha sido validado en diferentes países (Sturm et al., 2021) y en España (Martínez-González et al., 2018; Martínez-González et al., 2019). De hecho, la validación española del RBS-R ha supuesto el desarrollado de la primera aplicación para móviles basada en la evidencia que evalúa la severidad de la conducta repetitiva, y que puede ser empleada por los profesionales y familiares (COREAT; Martínez-González, 2019).

Por otro lado, en cuanto a la evaluación de la reactividad sensorial y el dolor, la metodología utilizada puede ser de una orientación neurofisiológica (p.ej.: EEG, etc.) o basada en baterías de pruebas sensoriales cuantitativas estandarizadas. Así, un ejemplo para medir el umbral de dolor sería la *escala German Research Network on Neuropathic Pain* (DFNS; Rolke et al., 2006), para medir el dolor diario mediante un cuidador la *Non communicating Children's Pain Checklist – Revised* (NCCPC-R; Breau et al., 2004) y para evaluar la reactividad sensorial hay escalas como el *Short Sensory Profile 2* (SSP-2; Dunn, 1999; 2014); *Sensory Experiences Questionnaire Version 3.0* (SEQ-3.0; Baranek et al., 2009), *Sensory Over-Responsivity Scales* (SORS; Falkenstein et al., 2018), o *Sensory Over-Responsivity Inventory* (SensOR; Schoen et al., 2008), entre otras. Sin embargo, la mayoría de estos instrumentos sobre reactividad sensorial no son accesibles para la comunidad.

### **1.6.3. Resumen.**

Hoy en día existe evidencia científica consistente de que el procesamiento sensorial está afectado en todas las modalidades del TEA. Las investigaciones sobre este tema han demostrado que las personas con TEA pueden presentar variaciones en su respuesta

a estímulos sensoriales con SOR, SUR y SIRS según la variedad de estímulos sensoriales (Siemann et al., 2020).

Las investigaciones sobre procesamiento sensorial en TEA han sido abordadas desde diferentes perspectivas. Sin embargo, la relación entre las bases neurales y las variables clínicas del procesamiento sensorial sigue siendo muy compleja, a veces no se logra encontrar ninguna relación consistente, o se encuentran asociaciones más débiles de lo esperado u otras veces resulta difícil de interpretar conceptualmente. También puede influir que los modelos teóricos para construir los instrumentos no sean los adecuados que los constructos no sean válidos o que la teoría que anticipa las asociaciones deba ser modificada de alguna manera (Cascio et al., 2016).

Por lo que se precisa una herramienta que pueda considerar las características de la respuesta sensorial como constructos dimensionales, que permita estudiar la diversidad entre diferentes grupos de poblaciones y también que este instrumento de medida ofrezca la posibilidad de avanzar hacia enfoques integrales, multidimensionales y multimodales para la medición de características sensoriales, como sería incluir dimensiones de evaluación del dolor en personas con TEA.

## **1.7. Síntomas gastrointestinales en personas con TEA.**

Leo Kanner (1943) fue uno de los pioneros en describir 11 niños con conductas autísticas y señalaba entonces que 6 de estos presentaban también dificultades en la alimentación desde los primeros meses de la vida. Desde entonces se han ido publicando estudios relacionados con los problemas de alimentación y síntomas gastrointestinales (GI) en población con autismo (Lasheras et al., 2023), siendo en los últimos años un tema de gran interés para la investigación que aún hoy en día sigue siendo limitada.

### **1.7.1 Características de los síntomas gastrointestinales.**

En el presente trabajo se hace referencia a los síntomas gastrointestinales considerados como trastornos gastrointestinales funcionales (TFGI). Se trata de un conjunto de síntomas que afectan a todo sistema gastrointestinal con una presentación crónica o recurrente, que no se pueden explicar mejor por otras alteraciones estructurales, bioquímicas ni infecciosas y que van a tener un impacto de afectación en la calidad de

vida de la persona y su familia (Jeong, et al., 2008), Suponen un problema relevante de salud pública, una causa frecuente de consulta médica tanto en atención primaria como en consultas de atención especializada (Sperber et al., 2021) y conllevan a dificultades psicoafectivas limitando la funcionalidad diaria de las personas que los presentan (Black et al., 2020). El abordaje de los TFGI requiere de elevados costes en los sistemas de salud y en numerosos casos se asocia a un nivel de discapacidad funcional, se suma a esta circunstancia la complejidad en la comprensión integral de estos cuadros y el estigma asociado (Black et al., 2020; Cerelli et al., 2023).

En el momento actual hay diferentes hipótesis sobre los mecanismos fisiopatológicos que pueden estar implicados, sin embargo, no se conoce la etiología de los mismos (Karakan et al., 2021). Las consideraciones científicas sobre las bases fisiopatológicas han evolucionado en los últimos años considerando los TFGI, pasando de entenderse como entidades con base etiológica psicósomáticos a considerarse una patología mucho más compleja (Santucci et al., 2020) y con implicación de varios sistemas, como la interacción del denominado eje intestino-cerebro (Martínez-González & Andreo-Martínez, 2019; Kolosi et al., 2020) factores psicosociales así como otros factores ambientales y genéticos (Mazurek et al., 2014; Tombón et al., 2003).

La tendencia a la cronicidad de los TFGI hace que se requiera un abordaje interdisciplinar para poder conseguir un manejo sintomático y cambios en el estilo de vida desde diferentes enfoques: médico, nutricional, psicológico, hábitos personales, y actividad física entre los más relevantes (Jia et al., Villalobos et al., 2020). En la última década hay un interés creciente en diferentes estudios por la a relación entre la calidad de vida, los factores psicológicos y los TFGI (Cañón et al., 2017; Jang et al., 2016; Marrie et al., 2019), encontrándose cierta asociación entre el deterioro de la calidad de vida y la presencia de estos trastornos, aunque esta evidencia parece no ser completamente consistente (Cerelli et al., 2023).

En población infantojuvenil neurotípica se estima una prevalencia de presentación de síntomas gastrointestinales funcionales entre el 16,4% y hasta el 30 % en muestras de adolescentes neurotípicos (Baaleman et al., 2021) y en torno al 40% de los adultos neurotípicos (Sperber, et al., 2021). Se estima que la mitad de las poblaciones generales

adultas y adolescentes pueden cumplir con los criterios de TFGI en cualquier momento, siendo más prevalentes en mujeres (Sperber et al., 2021). Concretamente, se estima que el 45.1 % de los individuos sufren de síndrome del intestino irritable, el 6.2 % sufren de vómito cíclico, entre el 31.3 y 86.9 % sufren de estreñimiento funcional, el 31.5 % sufren de episodios de diarrea, entre el 1.4 y 12 % presentan de síndrome de intestino irritable, el 20% sufren de reflujo ácido y entre el 10 y 17 % refieren de dispepsia funcional (Baaleman et al., 2021; Ben-Sasson et al., 2019; Robin et al., 2018; Shivaji & Ford 2014). Además, dos tercios de estos individuos experimentarán síntomas crónicos fluctuantes. Se ha señalado en estudios con población clínica que las tasas de prevalencia de presentar un TFGI a lo largo de la vida pueden alcanzar entre un 60-87% y suponen hasta un tercio de las consultas especializadas de gastroenterología (Boronat et al., 2017).

Los factores neurológicos y psicológicos parecen tener un papel importante en cuanto a la presentación y curso de los cuadros clínicos de TFGI, sobre todo cuando asocian una carga emocional elevada (Black et al., 2020). Diferentes estudios han señalado que las personas que presentan TFGI tienen tasas más elevadas de prevalencia en trastornos de ansiedad y cuadros depresivos (Cerelli et al., 2023), reportando datos de hasta el 34% de pacientes que presentan una dispepsia funcional asocian un trastorno psiquiátrico asociado.

En población con TEA estudios recientes estiman cifras de 33% (Lasheras et al., 2023; Martínez-González & Andreo-Martínez, 2019; Robin et al., 2028) o incluso algunos estudios arrojan datos mayores y heterogéneos con prevalencias entre el 40% y 70% (Sperber, et al., 2021). Se considera que constituye uno de los motivos más frecuentes de consulta en pediatría, en atención primaria y unidades de gastroenterología especializada (Scarpato et al., 2018). Entre los síntomas que se incluyen están la presencia de estreñimiento, dolor abdominal funcional, vómitos recurrentes, migraña abdominal y aerofagia.

Los síntomas gastrointestinales están asociados a los peculiares patrones de alimentación que en ocasiones aparecen en personas con TEA, teniendo dietas muy selectivas o restrictivas (por ejemplo, ser quisquilloso con la comida) y, además, los síntomas son típicamente más severos en comparación con grupos de iguales sin TEA

(Andreo-Martínez et al., 2022). Los síntomas gastrointestinales también se han relacionado con ansiedad, dolor y dificultades sensoriales en TEA.

En las personas con TEA y sintomatología gastrointestinal se describe mayor absentismo escolar y aumento de problemas de salud mental, como depresión y ansiedad (South & Rodgers, 2017). Además, el dolor abdominal funcional en personas con TEA se manifiesta con una mayor frecuencia y además se tiende a infradiagnosticar, pues la propia persona tiene dificultades a la hora de comunicar el malestar y las personas de alrededor no siempre pueden detectarlo (Hyams et al., 2016; Jeong, et al., 2008).

La presencia de alteraciones gastrointestinales en personas con TEA es un tema de estudio que despierta gran interés en la actualidad pues tiene gran impacto en la calidad de vida y funcionamiento cotidiano de las personas afectadas. El dolor abdominal y el estreñimiento son síntomas gastrointestinales comunes que se observan entre los niños con TEA (Martínez-González, 2019; Rose et al., 2018).

El mayor conocimiento sobre los problemas de alimentación y síntomas GI en población con TEA hace que se considere la relación estrecha entre el intestino y las alteraciones neuropsicológicas del autismo, y además se sostiene que presentan diferentes mecanismos fisiopatológicos a través del eje intestino-cerebro (Santucci et al., 2020).

Diferentes estudios recientes señalan que existe un aumento del 68% en las probabilidades de que un niño con TEA y con síntomas GI, independientemente de su edad y su género, presente alteraciones del sueño en comparación con los niños que no tienen síntomas GI (Leader et al., 2021; Scarpato et al., 2018). La mayor probabilidad de problemas del sueño en niños con síntomas IG tendrá impacto en la vida cotidiana tanto en niños y como en sus cuidadores. Además, los trastornos del sueño pueden exacerbar la sintomatología del TEA (Newton et al., 2019) y están asociados con problemas de comportamiento externalizantes e internalizantes (Navarro et al., 2015).

### **1.7.2 Relación entre las alteraciones sensoriales y síntomas gastrointestinales en el TEA.**

Se han encontrado asociaciones entre el dolor abdominal crónico, la hiperreactividad sensorial (SOR) y la ansiedad en personas con TEA, siendo el SOR un predictor

significativo de la aparición del dolor (Mazurek et al., 2013). Estos resultados indican que la ansiedad, el SOR, los síntomas gastrointestinales y el dolor abdominal posiblemente estén interrelacionados en el TEA y pueden compartir mecanismos fisiopatológicos subyacentes (Mazurek et al., 2013).

Diversos estudios han señalado que existe una alta prevalencia de anomalías sensoriales perceptivas (Baranek et al., 2002), como aversión al tacto o contacto físico (Williams et al., 2015), lo que sugiere que la sensación táctil podría ser una fuente de malestar, es decir, hay una hipersensibilidad a los estímulos táctiles (Kaiser, 2016; Moore, 2015), y una mayor reactividad sensitiva a ciertos alimentos y olores (Martínez- González et al., 2019). En este sentido, un reciente metaanálisis que estudió a personas con autismo en comparación con los controles neurotípicos señaló que en el autismo se presentan mayores niveles de hiperreactividad sensorial, hipo-reactividad sensorial y búsqueda de sensaciones (Ben-Sasson et al., 2019) y otro encontró también mayor alteración olfativa en personas con autismo (Crow et al., 2020).

Estos hallazgos implican que la disfunción olfativa está relacionada con el fenotipo en el TEA. De hecho, existen diferencias en la conexión de redes neuronales entre personas con y sin TEA durante la percepción sensorial (Jassim et al., 2021). Así, hay una relación entre el estado emocional negativo y diversos estímulos (texturas, olores, sonidos) que pueden generar problemas en alimentación en los/as niños/as con TEA (Martínez-González et al., 2019; Sharp, 2013). Como consecuencia ciertos patrones dietéticos (p.ej.: selectivos, restrictivos, etc.) pueden generar síntomas gastrointestinales en los/as niños/as con TEA (Berding & Donovan, 2018; Martínez-González et al., 2019).

Algunos estudios han mostrado una mayor prevalencia de problemas gastrointestinales funcionales como diarrea, estreñimiento y dolor abdominal en personas con TEA (Martínez-González et al., 2019). En este sentido, en los niños con TEA y que presentaban síntomas gastrointestinales también se hallaban tasas significativamente más altas ansiedad y de mayor sensibilidad sensorial (Mazurek et al., 2013). En esta línea, se han observado relaciones entre ansiedad, hiperreactividad sensorial y dolor abdominal crónico, siendo la hiperreactividad sensorial un predictor significativo del

inicio del dolor (Mazurek et al., 2014). Por lo tanto, el dolor abdominal impresiona de ser común entre las personas con TEA.

Estos resultados indican que la ansiedad, hiperreactividad sensorial, síntomas gastrointestinales y el dolor abdominal son posiblemente fenómenos interrelacionados y pueden tener mecanismos subyacentes comunes (Mazurek et al., 2013, 2014; McElhanon et al., 2014).

Sin embargo, las personas con TEA pueden tener una ausencia de conductas de dolor típicas (p.ej., ausencia de reflejo de retirada de la mano ante estímulos que pueden producir daño, o falta de posición corporal protectora) (Burns et al., 2017). El dolor puede estar presente y aumentar la producción de endorfinas endógenas, con el consiguiente efecto analgésico a corto plazo, junto a la aparición de un aumento de la severidad de la conducta repetitiva (Courtemanche et al, 2016). Concretamente, las autolesiones pueden ser un mecanismo de defensa ante una situación de posible malestar físico como es el dolor (Courtemanche et al., 2016). Así pues, si no se actúa rápidamente sobre el dolor y la autolesión como conductas repetitivas pueden resultar perjudiciales, frente a cualquier otra respuesta emocional. Por lo tanto, el dolor puede tener un sentido bidireccional en estos niños con TEA, la causa y la consecuencia de la autoagresión. Sin embargo, el espectro de la conducta repetitiva es muy extenso, y otro tipo de conducta repetitiva como las estereotipias podrían ser un canal de autoestimulación o de comunicación más que de calmante ante una situación de estrés y dolor (Martínez-González et al., 2021; Querim et al., 2013).

Además, las familias pueden aumentar sus niveles de estrés no solo por los problemas de conducta y el nivel de apoyo que requiere el niño con TEA, sino también por dificultades relacionadas con la comunicación (Yorke et al., 2018) como es saber si el niño tiene algún dolor o malestar físico que le influye en la conducta posterior e incluso en su calidad en el sueño (Tudor et al., 2015). En este sentido, los problemas de comportamiento son un factor moderador entre el dolor y el estrés de las familias, y además hay una interacción significativa entre el dolor y los problemas de comportamiento, que predicen el estrés (Walsh et al., 2013).

### **1.7.3. Instrumentos de evaluación de los síntomas gastrointestinales en el TEA.**

El dolor abdominal funcional es un trastorno frecuente en pediatría y en la población general, se trata de un grupo de síntomas que acompañan el síntoma de dolor abdominal y se clasifica según las manifestaciones acompañantes. Para la evaluación del dolor abdominal funcional en población general se han utilizado desde hace décadas los criterios Roma (Di Lorenzo et al., 2016).

Con el objetivo de hacer más homogéneos los criterios diagnósticos entre los clínicos e investigadores de los desórdenes gastrointestinales funcionales y evolucionando desde un consenso (iniciales criterios Roma I y II) hacia la evidencia científica (criterios Roma III y IV) se publicaron los Criterios de Roma IV en 2016 (Barber et al., 2008), asumiendo la etiología multifactorial del trastorno y basados en la existencia de alteraciones en la mucosa intestinal y en la composición de la microbiota, conociéndose hoy en día con el término “trastornos de la interacción cerebro-intestino” (Andreo-Martínez et al., 2021; Mukhtar et al., 2019).

A diferencia de anteriores publicaciones de criterios Roma, los criterios Roma IV incluyen las náuseas y vómitos funcionales, y señalan que “los síntomas no pueden atribuirse a otra enfermedad, después de una evaluación médica adecuada” (Velasco-Benítez et al., 2022).

Según los criterios Roma IV los trastornos gastrointestinales funcionales se asocian a una gran variabilidad en la práctica clínica, con un carácter de presentación muy fluctuante y gran dificultad para la clasificación diagnóstica (Rasquin et al., 2006; Zeevenhooven et al., 2017). Los distintos cuadros clínicos se agrupan en tres grandes categorías: 1) trastornos de náuseas y vómitos funcionales, 2) trastornos de dolor abdominal funcional y 3) trastornos de la defecación. En la tabla 13 se presentan los diferentes cuadros clínicos según la clasificación de los criterios Roma IV.

**Tabla 13.** Cuadros clínicos según la clasificación de los criterios Roma IV.

---

Categoría	Cuadro clínico
-----------	----------------

---

---

Trastornos de náuseas y vómitos funcionales	Vómitos cíclicos Náuseas y vómitos funcionales Síndrome de rumiación Aerofagia
Trastornos de dolor abdominal funcional	Dispepsia funcional Síndrome de intestino irritable Migraña abdominal Dolor abdominal funcional no específico
Trastornos de la defecación	Estreñimiento funcional Incontinencia fecal no retentiva

---

Nota: Fuente de elaboración propia.

A continuación, se describen dos instrumentos que se emplean en este trabajo para evaluar los síntomas gastrointestinales en población neurotípica y población con TEA.

La escala *Índice de Severidad Gastrointestinal (6-GSI)*. Esta escala de evaluación se ha utilizado durante años en niños y adolescentes con TEA, pero una de sus limitaciones es que no cuantifica la severidad de los síntomas gastrointestinales y sus propiedades psicométricas no han sido analizadas. En la versión modificada de 6 ítems del GSI (Adams et al., 2011) se excluyeron los ítems de “irritabilidad diurna inexplicable”, “despertar nocturno” o “sensibilidad abdominal”.

El instrumento *Gastrointestinal Symptoms Severity Scale (GSSS)*; Martínez-González & Pérez, 2020) ha sido desarrollada por un equipo multidisciplinario (especialista pediatra y psiquiatra, psicólogo con doctorado y un doctor en química especializado en microbiota intestinal) para medir la severidad de los síntomas gastrointestinales en personas no autistas y autistas, tanto niños como adultos. Se trata de un instrumento basado en los criterios Roma IV (Kulich et al., 2008; Rasquin et al., 2006; Svedlund et al., 1988; Zeevenhooven et al., 2017) que consta de 7 ítems sobre los principales síntomas

gastro-intestinales (estreñimiento, diarrea, consistencia promedio de heces, olor en heces, flatulencias y gases y dolor abdominal).

Los ítems se clasifican en una escala Likert de cuatro puntos que van desde 0 (Ninguno/nada o no se produce este síntoma) hasta 3 (síntoma muy frecuente y problemático). Contiene dos versiones, versión para cuidadores-profesionales y versión auto-informada. En este trabajo se presenta la validación psicométrica de la GSSS, una nueva herramienta de evaluación diseñada para comprender mejor la prevalencia y el impacto de los SGI en población TEA.

#### **1.7.4. Resumen.**

Los síntomas gastrointestinales funcionales en población infantojuvenil neurotípica se presenta con una prevalencia entre el 16,4% y 30 %, mientras que en población con TEA estudios recientes estiman cifras de 33% o incluso mayores (Robin et al., 2028; Lasheras et al., 2023). Los síntomas gastrointestinales funcionales suponen una de las consultas más habituales en pediatría y en gastroenterología.

Las personas con TEA presentan la sintomatología propia del trastorno como se define actualmente y además asocian otros problemas somáticos que son habituales como son los síntomas gastrointestinales o alteraciones del sueño. A menudo aparecen estas comorbilidades médicas que aumentan el malestar y no siempre pueden ser adecuadamente comunicadas por la persona con TEA o identificadas por las personas del entorno. Debido a las propias limitaciones de comunicación y alteraciones en la percepción sensorial, la manera de manifestar el malestar físico puede ser muy inadecuada y rara, incluyendo en ocasiones sólo cambios en el comportamiento, regresiones o cambios en el nivel de energía (Gondolia et al., 2012).

La identificación de los problemas somáticos asociados es de gran relevancia, pues se tiende a infravalorarlas bien por dificultades a un adecuado sistema sanitario (donde suelen consultar por las alteraciones conductuales y sensoriales), por la falta de formación de los profesionales en general en la correcta atención según las necesidades de la persona con TEA (Gorrindo, et al., 2012) y por supuesto a las dificultades para un diagnóstico correcto.

Ya desde hace dos décadas diferentes asociaciones de familiares con TEA y los propios afectados, así como otros colectivos del ámbito sanitario y educativo (Elsabbagh, 2020) solicitan protocolos y adaptaciones de los diferentes contextos naturales que hagan posible la existencia de programas y protocolos adaptados las necesidades integrales (psíquicas y físicas) de las personas con TEA.

## 2. Justificación

### 2. Justificación y estado actual del tema.

El interés científico y clínico por el estudio de las características del trastorno del espectro autista ha sido exponencial en la última década, siendo en la actualidad los criterios clínicos para describir el cuadro clínico más amplios y enfocados a un diagnóstico de sospecha precoz con el principal propósito de iniciar un abordaje integral lo más temprano posible (Baxter et al, 2015; Ben-Sasson et al., 2019).

La incidencia que se ha señalado en los últimos años para el diagnóstico de TEA ha aumentado vertiginosamente, estimándose un incremento del 787% entre los años 1998 y 2018. Además, este aumento de la prevalencia ha sido mayor en las mujeres respecto a los hombres y entre los adultos (Russell et al., 2021). Estos resultados son consecuencia de los avances en el diagnóstico del autismo.

La presencia de alteraciones gastrointestinales en personas con TEA es un tema de estudio que despierta gran interés en la actualidad pues tiene gran impacto en la calidad

de vida y funcionamiento cotidiano de las personas afectadas (Chandler, et al., 2016). Se estima una prevalencia de síntomas gastrointestinales funcionales en población con TEA en torno al 33% o incluso mayores (Lasheras et al., 2023; Robin et al., 2028). Constituye uno de los motivos más frecuentes de consulta en unidades pediátricas y unidades de gastroenterología especializada (Scarpato et al., 2018). El dolor abdominal y el estreñimiento son síntomas gastrointestinales que se observan entre los niños con TEA con suma frecuencia y no siempre son adecuadamente atendidos (Lasheras et al., 2023; Martínez-González et al., 2019).

El dolor abdominal crónico en diferentes estudios se ha relacionado con la presencia de hiperreactividad sensorial y la ansiedad en personas con TEA (Mazurek et al., 2014), por lo que la presencia de estos tres síntomas podría compartir mecanismos fisiopatológicos subyacentes en el autismo (Mazurek et al., 2013; 2014).

Según avanzan los conocimientos sobre los problemas de alimentación y síntomas GI en población con TEA hace que se considere importante la estrecha relación entre el intestino y las alteraciones neuropsicológicas en personas con TEA, y además se considera que pueden actuar determinados mecanismos fisiopatológicos a través del eje intestino-cerebro (Gómez-Eguílaz et al., 2019; Glot et al., 2019). Los estudios de investigación sobre el *eje intestino-cerebro* que tienen en cuenta el análisis de los desequilibrios en la microbiota y aspectos emocionales en el TEA está actualmente muy limitada ya que no existen medidas que evalúen simultáneamente el funcionamiento sensorial y el dolor en el TEA (Mazurek et al., 2013; 2014; Newton et al., 2019).

En los últimos años desde el ámbito clínico y científico se señala la necesidad de emplear medidas específicas y accesibles para analizar de forma conjunta todas estas variables la severidad de las conductas repetitivas, la reactividad sensorial y el dolor en las personas con TEA (Vaughan et al., 2020).

Cabe señalar que las familias pueden aumentar sus niveles de estrés no solo por los problemas de conducta y el nivel de apoyo que requiere el niño con TEA, sino también por dificultades relacionadas con la comunicación ante la presencia de síntomas gastrointestinales crónicos con impacto en su funcionalidad (Yorke et al., 2018). Se añade que la identificación del dolor o el malestar físico en las personas con TEA puede

ser muy complicada en algunos casos influyendo este malestar en la conducta posterior e incluso en su calidad en el sueño (Tudor, 2015). En este sentido, los problemas de comportamiento son un factor moderador entre el dolor y el estrés de las familias, y además hay una interacción significativa entre el dolor y los problemas de comportamiento, que predicen el estrés (Walsh et al., 2013).

Asimismo, el comportamiento de niños con TEA y el estrés parental interactúan entre sí y tienen un efecto en el desarrollo infantil posterior del niño con TEA (Chandler, et al., 2016; Grant et al., 2022; Nguyen et al., 2019).

Aunque la etiología de los problemas gastrointestinales de las personas con TEA es desconocida, impresiona de tratarse de una conjunción de factores asociados que requiere de una mayor comprensión (Andreo-Martínez et al., 2019b; Martínez-González & Andreo-Martínez, 2019; 2020).

En definitiva, el estudio de los síntomas gastrointestinales en personas con TEA requiere un enfoque multidisciplinar que analice los síntomas de un modo holístico, ello supone tener una nueva perspectiva integradora donde se pueda evaluar el nivel de severidad de los síntomas de TEA de un modo psicobiosocial. Algo que está en consonancia con la visión integradora de la Organización mundial de la salud con *su Resolution on autism spectrum disorders* (WHA67.8, 2014), la estrategia EUROPA 2030 y la estrategia española en trastornos del espectro del autismo (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2015).

En este trabajo se propone estudiar los síntomas gastrointestinales en población con TEA desde un enfoque integral donde se analice tanto la severidad de los síntomas propios del TEA, como la reactividad sensorial, el dolor y los síntomas gastrointestinales en los/as niños/as con TEA. Así, el objetivo de este estudio es desarrollar una medida integradora y accesible de evaluación de los síntomas gastrointestinales en el TEA a nivel cualitativo y cuantitativo desde el modelo teórico eje intestino-cerebro. (Andreo-Martínez et al., 2019b; Martínez-González & Andreo-Martínez, 2019; 2020).

En resumen, el estudio de la relación intestino-cerebro en el TEA y más concretamente de los síntomas GI en esta población requiere un enfoque multidisciplinar que pueda

analizar los síntomas de un modo holístico, ello supone tener una nueva perspectiva integradora donde se pueda estudiar el nivel de severidad de los síntomas GI de TEA de un modo psicobiosocial. Algo que resulta congruente con la visión integradora de la Organización mundial de la salud con su *Resolution on autism spectrum disorders* (WHA67.8, 2014), la estrategia EUROPA 2030 y la estrategia española en trastornos del espectro del autismo (Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2015).

### **3. Objetivos e hipótesis**

### **3. Objetivos e hipótesis.**

#### **3.1. Objetivo general.**

El objetivo general es analizar las variables que pueden estar asociadas con el eje microbiota- cerebro en el TEA para desarrollar una medida integradora de evaluación de los síntomas gastrointestinales en una muestra de personas con TEA (estudio 1) y una muestra de personas con desarrollo típico o neurotípico (estudio 2).

En este sentido, se trata de estudiar las relaciones entre severidad de los síntomas TEA (conducta repetitiva y dificultades en la comunicación), reactividad sensorial, dolor y síntomas gastrointestinales en el niño con TEA. En consecuencia, se podrá desarrollar una medida integral y accesible que permitirá medir la severidad de los síntomas gastrointestinales, reactividad sensorial y dolor, variables todas ellas que parecen implicadas en el eje intestino-cerebro (Martínez-González & Andreo-Martínez, 2020).

#### **Justificación.**

Estudios internacionales han mostrado que la conducta repetitiva es uno de los síntomas de ansiedad, que indica malestar emocional en la persona con TEA (p.ej.: Gabriels et al.,

2013; Lydon et al., 2015). Concretamente, las autolesiones pueden ser un mecanismo de defensa ante una situación de posible malestar físico como es el dolor (Courtemanche et al., 2016). Además, estos síntomas de dolor pueden estar presentes cuando la persona con TEA tiene problemas gastrointestinales (Martínez- González & Andreo-Martínez, 2019; 2020). La literatura previa ha evidenciado que los problemas gastrointestinales son más frecuentes en el TEA (Martínez-González & Andreo-Martínez, 2019). De manera similar, se han encontrado asociaciones entre ansiedad, hiperreactividad sensorial, síntomas gastrointestinales y dolor abdominal crónico (Mazurek et al., 2013; 2014). Además, el estado emocional negativo de la persona con TEA es un factor moderador entre el dolor y el estrés de las familias, y se ha descrito una interacción significativa entre el dolor que presenta la persona con TEA y los problemas de comportamiento que predicen el estrés parental (Walsh et al., 2013).

Entre los factores que pueden estar asociados destaca la dificultad en la comunicación, y su alteración supone un gran problema en relación con la percepción dolor y solicitar atención de otra persona (Tudor et al., 2015).

### **3.2. Objetivos específicos.**

**Objetivo específico 1.** Calcular la prevalencia de los síntomas gastrointestinales en la muestra TEA y con desarrollo neurotípico. En población infantojuvenil neurotípica se estima una prevalencia de presentación de síntomas gastrointestinales funcionales entre el 16,4% y 30 %, mientras que en población con TEA estudios recientes estiman cifras de 33% (Lasheras et al., 2023; Robin et al., 2018) o incluso mayores y heterogéneas (desde el 40 al 70%) (Sperber, et al., 2021).

**Objetivo específico 2.** Analizar las propiedades psicométricas del instrumento *Gastrointestinal Symptoms Severity Scale* (GSSS; Martínez- González & Pérez, 2020) según los criterios Roma IV en población con autismo y neurotípica.

**Objetivo específico 3.** Estudiar las relaciones que pueden establecerse entre los síntomas gastrointestinales, la reactividad sensorial, dolor y los síntomas TEA en el grupo TEA (p.ej.: déficits en la comunicación social, patrones repetitivos y restringidos de

conductas) y las mismas variables descritas excepto las medidas TEA que serían sustituidas por los síntomas obsesivos-compulsivos para el grupo neurotípico.

**Objetivo específico 4.** Analizar las diferencias existentes entre la muestra TEA con discapacidad intelectual (DI) y TEA sin DI en los síntomas gastrointestinales para el estudio 1.

**Objetivo específico 5.** Analizar la implicación del género y la edad entre la muestra TEA con DI, TEA sin DI, y grupo con desarrollo neurotípico en los síntomas gastrointestinales.

**Objetivo específico 6.** Aportar la baremación del instrumento desarrollado en población con autismo y neurotípica.

### **3.3. Hipótesis**

**Hipótesis 1.** Se espera encontrar una prevalencia similar a los estudios previos entre el 40% y 70% en los síntomas gastro-intestinales tanto para la muestra de personas con TEA (Sperber, et al., 2021) y una prevalencia en la muestra neurotípica de entre el 16,4% y 30 %, mientras que en población con TEA estudios recientes estiman cifras de 33% (Lasheras et al., 2023; Robin et al., 2018).

**Hipótesis 2.** Se espera que la GSSS presente unas adecuadas propiedades psicométricas en la población TEA y neurotípica.

**Hipótesis 3.** Al igual que en estudios previos (Courtemanche et al., 2016; Querím et al., 2013) se estima encontrar una relación positiva y alta entre las conductas repetitivas y reactividad sensorial (hipótesis 3a). Del mismo modo, la literatura científica previa ha señalado que hay una relación positiva entre la severidad de los síntomas TEA y los síntomas gastrointestinales en las personas con TEA (Martínez-González et al., 2021), se espera por lo tanto unos resultados similares (hipótesis 3b). Por otro lado, respecto al grupo neurotípico, se espera una asociación positiva entre la reactividad sensorial y los síntomas gastro-intestinales (hipótesis 3c).

**Hipótesis 4.** Debido a la falta de estudios no se puede estimar una frecuencia determinada de aparición de los síntomas gastrointestinales en población con TEA y DI, sin embargo en este trabajo se espera encontrar diferencias en los síntomas gastrointestinales entre grupo de TEA (con y sin DI).

**Hipótesis 5.** Al igual que estudios anteriores se espera una mayor incidencia del sexo masculino en la muestra TEA (APA, 2022). Se espera esclarecer las diferencias en función del sexo en los síntomas gastro-intestinales en el grupo TEA y neurotípico. Del mismo modo, se espera esclarecer el papel que juega la edad en los diferentes grupos (TEA y neurotípico) en los síntomas gastrointestinales.

**Hipótesis 6.** Se estima la consecución de los baremos adaptados a población española del GSSS para la población TEA y neurotípica.

## **4. Metodología**

## **4. Metodología**

Este proyecto de investigación se encuadra en el Plan de investigación del Programa de Doctorado de Ciencias de la Salud de la Universidad de Murcia, dentro de la Línea de Investigación de Salud Mental.

El diseño del estudio es de tipo correlacional y transversal. Se enmarcó en los criterios de la metodología cuantitativa, puesto que se recurrió a métodos y estrategias estadísticas con la finalidad de correlacionar y analizar variables para dar respuesta a la validez psicométrica y confiabilidad de la escala GSSS, con la finalidad de que pueda medir la severidad de los síntomas gastro-intestinales en la población con TEA (estudio 1) y neurotípica (estudio 2).

Este estudio ha sido aprobado por el comité de ética de la Universidad de Alicante (Referencia: UA-2019-10-04).

### **Diseño**

Se ha llevado a cabo un estudio instrumental en España para desarrollar y examinar las propiedades psicométricas de la GSSS en una muestra de personas con TEA y

adolescentes neurotípicos. Se ha utilizado la metodología COSMIN para el desarrollo de la GSSS (Mokkink et al., 2019; Terwee et al., 2018).

#### **4.1. Muestra y recogida de datos.**

##### **4.1.1. Muestra población con TEA.**

El contacto inicial se realizó telefónicamente o por correo vía email a los centros educativos, centros de atención temprana y muestra clínica que desearon participar de la comunidad valenciana, murciana, aragonesa y andaluza (centros ordinarios, centros de educación especial, centros de atención temprana, centros de día y consultas externas de Salud Mental de Hospital General Universitario Los Arcos del Mar Menor) con población que con diagnóstico de TEA con y sin DI.

Se proporcionó información resumida sobre los objetivos del estudio, facilitando la dirección de correo electrónico y el teléfono de contacto del investigador principal.

Para participar en el estudio se precisó de la colaboración de los centros educativos de referencia, y del consentimiento informado de las familias en el caso de menores de 18 años o personas con discapacidad grave. La propia institución o el propio centro participante en el estudio informó a las familias sobre la posibilidad de que sus hijos/as adscritos al mismo, fueran evaluados mediante el protocolo de estudio. Asimismo, se les informó que el procedimiento sería inofensivo, sin riesgos, ni contraindicaciones. La participación fue totalmente voluntaria y altruista, con garantías de confidencialidad.

Todos los datos de carácter personal, obtenidos en este estudio son confidenciales y se tratan conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99. La información obtenida se utiliza exclusivamente para los fines específicos de este estudio. Finalmente, los participantes mayores de edad sin DI y las familias firmaron un consentimiento informado, tal y como se ha mencionado anteriormente, y se les ofreció la posibilidad de conocer los resultados de la evaluación una vez finalizado el estudio.

Concretada la participación del centro se envió un anexo específico donde el orientador o psicólogo del centro señaló los datos del centro, persona de contacto y número de alumnos TEA con DI y sin DI entre 4 y 18 años. Esta franja de edad es la empleada

habitualmente en esta clase de estudio con población que tiene TEA (Martínez-González, 2017). En este anexo no aparecen los datos personales del alumno/a. El centro participante remitió estos datos al correo electrónico de referencia para la investigación. Una vez sabido el número de alumnos y familias que van a participar en el estudio se envió al centro participante los ejemplares de los protocolos.

Tanto los maestros/as y orientadores o psicólogos del centro como las familias recibieron una charla informativa de cómo cumplimentar el protocolo de evaluación. Dicho protocolo contiene información de tipo sociodemográfico, de diagnóstico y clínico que fue completado entre los participantes, la familia y el profesional del centro.

El protocolo en personas con TEA fue cumplimentado por el cuidador principal, ya que el alumnado con TEA puede presentar dificultades en la comprensión lectora y limitaciones a nivel cognitivo. El protocolo para los cuidadores fue diseñado para que el informante sea un cuidador o profesional que tenga un contacto diario con la persona que tiene TEA. Dicho protocolo se podía cumplimentar online o en formato papel, siendo la versión en papel la más recomendada dado que algunas familias no disponen de recursos para acceder a internet, y pueden tener dificultades técnicas relacionadas con la cobertura, la caída de la plataforma cuando se demoran en el tiempo las respuestas a los ítems, etc. La cumplimentación del protocolo se realizó en diferentes lugares (en el propio domicilio, en la sala de espera del centro, o de forma grupal en una sala habilitada al uso). Sin embargo, el profesional, que previamente ha recibido formación sobre la aplicación del protocolo, respondía las posibles dudas que surgían en el cuidador en algunos de los ítems del protocolo.

La identificación de los participantes se realizó mediante un código formado por las primeras letras del nombre y los apellidos seguido de la fecha de nacimiento y localidad (p. ej.: Antonio Román Cano 21-03-1992 de Murcia sería ARC21031992MU). El tiempo total para completar el protocolo son unos 45 minutos aproximadamente. En el caso de que el cuidador completó la encuesta en casa y disponía de una semana para responder las preguntas del protocolo.

El profesional del centro que hace de enlace en el estudio fue el responsable de avisar a las familias para recibir los protocolos rellenos y para asegurarse que se han

cumplimentado de forma correcta. Una versión re-test reducida de la encuesta inicial fue aplicada al mes, su duración fue en torno a 20 minutos.

Se estimó que en el estudio participasen un total de 400 familias, de las cuales 200 serán familias que tuvieran un hijo/a con TEA y otras 200 que tengan un hijo/a con desarrollo típico entre 4 y 18 años. Esta muestra de TEA será seleccionada de diferentes centros educativos, centros de atención temprana, etc. de las comunidades valenciana, murciana, aragonesa y andaluza.

Pasado un mes se seleccionó una muestra de 80 familias que tengan un hijo/a con TEA (con y sin DI) para realizar el re-test. El protocolo del re-test incluye el instrumento que se pretende validar la escala *Gastrointestinal Symptoms Severity Scale, GSSS*.

De este modo, se pudieron obtener los datos de fiabilidad test-retest de las escalas y examinar la estabilidad temporal de cada prueba.

#### 4.1.2. Muestra neurotípica.

Por otro lado, en cuanto a la muestra neurotípica se realizó con el alumnado de centros educativos y alumnado de: la Universidad de Miguel Hernández de Elche, Universidad de Murcia, Universidad de Zaragoza, Universidad de Alicante y Universidad de Málaga.

El contacto inicial se realizó telefónicamente o por correo vía email a los centros educativos, centros de atención temprana y muestra clínica que deseen participar de la comunidad valenciana, murciana, aragonesa y andaluza.

Se proporcionó información resumida sobre los objetivos del estudio, facilitando la dirección de correo electrónico y el teléfono de contacto del investigador principal.

Para participar en el estudio se precisó la colaboración de los centros educativos de referencia, y del consentimiento informado de las familias si se trataba de menores de 18 años. La institución o centro participante en el estudio informó a las familias sobre la posibilidad de que sus hijos/as adscritos al mismo, sean evaluados mediante el protocolo de estudio. Asimismo, se les informó que este estudio se basa en un

procedimiento inofensivo, sin riesgos, ni contraindicaciones. La participación fue totalmente voluntaria y altruista, con garantías de confidencialidad.

Todos los datos de carácter personal, obtenidos en este estudio son confidenciales y se tratan conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99. La información obtenida se utilizó exclusivamente para los fines específicos de este estudio. Finalmente, los participantes y las familias firmaron un consentimiento informado, tal y como se ha mencionado anteriormente, y se les ofreció la posibilidad de conocer los resultados de la evaluación una vez finalizado el estudio.

Concretada la participación del centro se envió un anexo específico donde el orientador o psicólogo del centro que señaló los datos del centro en el caso de menores y los alumnos universitarios recibieron una versión autoinformada. En este anexo no aparecen los datos personales del alumno/a. El centro participante remitió estos datos al correo electrónico de referencia para la investigación. Una vez sabido el número de alumnos y familias que van a participar en el estudio se envió al centro participante los ejemplares de los protocolos.

Tanto los profesores colaboradores, orientadores o psicólogos de los centros recibieron una charla informativa de cómo cumplimentar el protocolo de evaluación. Dicho protocolo contiene información de tipo sociodemográfico, de diagnóstico y clínico que fue completado entre los participantes y el profesional del centro.

Dicho protocolo se puede cumplimentar online o en formato papel, siendo la versión en papel la más recomendada dado que algunas familias no disponen de recursos para acceder a internet, y pueden tener dificultades técnicas relacionadas con la cobertura, la caída de la plataforma cuando se demoran en el tiempo las respuestas a los ítems, etc. El profesional colaborador, que previamente ha recibido formación sobre la aplicación del protocolo, respondería las posibles dudas que tenga el cuidador en algunos de los ítems del protocolo.

La identificación de los participantes se realizó mediante un código formado por las primeras letras del nombre y los apellidos seguido de la fecha de nacimiento y localidad

(p. ej.: Antonio Román Cano 21-03-1992 de Murcia sería ARC21031992MU). El tiempo total para completar el protocolo son unos 45 minutos aproximadamente.

El profesional colaborador que hizo de enlace en el estudio será el responsable de avisar a los alumnos para la recogida de los protocolos rellenos y para asegurarse que se han cumplimentado de forma correcta.

#### **4.2. Análisis de datos**

Los análisis estadísticos se realizaron mediante los programas informáticos SPSS 26 (IBM corp., Armonk, NY, USA) para Windows, EQS 6.3 (Multivariate Software, Inc., Temple City, CA, USA), FACTOR 9.2, y software en R package lavaan (Rosseel, 2012).

Respecto al objetivo 1 relativo a la validación psicométrica del GSSS en población en población TEA Y neurotípica española se realizó un análisis factorial exploratorio (en adelante AFE) mediante el programa FACTOR 9.2 (Lorenzo-Seva & Ferrando, 2013) mientras que para el análisis factorial confirmatorio (en adelante AFC) se utilizó el programa EQS 6.3 (Bentler, 2005; Byrnes & Miller, 2007).

En el estudio métrico de los ítems y la dimensionalidad de la escala se llevó a cabo un análisis descriptivo de los ítems y el AFE. Estos últimos se desarrollaron con el *método de extracción de mínimos cuadrados no ponderados* (ULS, *Unweighted Least Squares*; adecuado para la determinación de los factores latentes que subyacen a la varianza compartida de los ítems) y el *método de rotación oblicua* (*Direct Oblimin*; adecuado cuando se asume o conoce correlación entre los factores analizados) (Worthington & Whittaker, 2006).

La adecuación de la matriz para realizar el AFE fue testada mediante *el test Kaiser-Meyer-Olkin (KMO)* y *la Prueba de Esfericidad de Bartlett*. Mediante el AFC se sometió a comprobación la hipótesis de las puntuaciones de las escalas y sus factores.

En todos los casos se utilizó el método *robust categorical least squares* calculado sobre la matriz de correlaciones policóricas. Así, utilizaremos *la Chi-cuadrado escalada de Satorra-Bentler* ajustada a la no normalidad ( $SB\chi^2$ ) (Sattora & Bentler, 2001). La  $SB\chi^2$

funciona de forma adecuada consistentemente tanto en tamaños muestrales pequeños, como moderados y grandes.

De acuerdo con los criterios de Hu y Bentler (1999) y Dimitrov (2006) los índices de ajuste a tener en cuenta fueron: el RCFI (*Robust Comparative Fit Index*; Índice de Ajuste Comparativo Robusto), CFI (*Comparative Fit Index*), TLI, y GFI (*LISREL Goodness of Fit Index*) cuyos valores por encima de 0.90 indican un ajuste adecuado del modelo; AGFI (*Adjusted Goodness-of-Fit Index*) por encima de 0.85; el SRMR (*Standardized Root Mean Square Residual*; Error de Aproximación Cuadrático Medio) y RMSEA (*Root Mean Square Error of Approximation*) en el que un resultado menor o igual a 0.08 indicaría un buen ajuste; y el R-RMSEA (*Robust Root Mean Square Error of Approximation*; Error cuadrado medio de aproximación Robusto), según el cual los valores menores a 0.06 indican un buen ajuste y hasta .08 un ajuste razonable (Hox et al., 2017). También se hallaron los datos sobre consistencia interna de las escalas (alfa y omega), así como datos sobre la estabilidad temporal (fiabilidad test-retest) utilizando el programa SPSS v.26.0 para Windows.

Con respecto a las evidencias de validez convergente-discriminante, se calcularon los coeficientes de correlación entre la puntuación de las escalas a validar y el resto de las medidas. También se emplearon los criterios de (Cohen, 1988) para evaluar los tamaños del efecto (TE) de las correlaciones. En este caso se consideró un TE pequeño cuando se observó una correlación por debajo de .10, medio cuando estaba entre .10 y .30 y grande cuando fue mayor que .50 (Cohen, 1988). Igualmente, se hallaron los baremos de la muestra TEA y neurotípica del GSSS mediante el cálculo de las puntuaciones percentiles, tal y como se indica en el objetivo 2.

Respecto al objetivo 3 sobre el análisis de las diferencias en los síntomas gastrointestinales entre los grupos TEA con y sin DI se empleó *la U de Mann-Whitney*. La prueba U de Mann-Whitney es una prueba no paramétrica que se puede aplicar a dos muestras independientes. Por lo tanto, es la versión no paramétrica de la prueba *t de Student*. Se consideraron significativas las diferencias con  $p < .05$ .

Para el objetivo 4 se realizaron comparaciones entre los grupos de edad y sexo de cada uno de los grupos según el grupo se calcularon utilizando la rho de Spearman. Se

consideraron significativas las diferencias con  $p < .05$ . Del mismo modo, se calculó la magnitud de las diferencias, donde  $.20 \leq d \leq .50$  se consideró como un tamaño del efecto bajo, mientras que  $.51 \leq d \leq .79$  considerado como moderado y  $d \geq .80$  considerado como alto (Cohen, 1988; Lipsey, 2001).

En todos estos cálculos estadísticos se empleó el programa el programa *IBM SPSS Statistics 26* para Windows.

Por último, dentro del objetivo 5 que pretendía analizar las relaciones entre los síntomas gastrointestinales, la reactividad sensorial, dolor y el comportamiento repetitivo en ambas muestras. Se desarrolló un modelo de relaciones estructurales para las relaciones entre los diferentes constructos o variables, utilizando el software en *R package lavaan* (Rosseel, 2012).

A continuación, se detallan los análisis de datos previstos para ambos estudios (estudio 1 con muestra TEA, y estudio 2 con muestra neurotípica).

#### **4.2.1. Análisis de datos en la muestra TEA (estudio 1).**

Todos los análisis estadísticos de la muestra TEA se realizaron en R Studio. Para examinar las propiedades psicométricas de la GSSS, se calculó una matriz de correlación policórica a nivel de ítem, que respeta mejor este tipo de distribuciones. Se exploró la correlación entre ítems utilizando un AFE para identificar un modelo factorial de la medida con respaldo empírico. Para examinar si los ítems eran adecuados para el análisis factorial, se calcularon los valores de la *prueba Kaiser-Meyer-Olkin (KMO)*, tanto para el conjunto completo de ítems como para cada ítem individual. Los valores de KMO indicaron la proporción de varianza en los ítems que podría explicarse por factores latentes. Los valores superiores a  $.60$  se consideraron que indican que el AFE puede ser adecuado y los valores superiores a  $.80$  que el AFE es adecuado.

Luego, fueron extraídos los factores utilizando factorización de ejes principales y *rotación promax*. Después de comprobar una estructura factorial adecuada, se realizó un AFC para comprender mejor las propiedades psicométricas de la medida y los datos de la primera evaluación y se analizaron utilizando tanto un análisis factorial

exploratorio como uno confirmatorio para maximizar la comprensión de las posibles soluciones factoriales.

Los datos de la segunda evaluación se utilizaron para probar todos los modelos identificados de manera confirmatoria (objetivo 2).

Todos los análisis factoriales confirmatorios se realizarán utilizando *la R lavaan* utilizando el estimador de mínimos cuadrados ponderado en diagonal. La consistencia interna de cada factor se calculó utilizando la confiabilidad compuesta que se basa en las cargas factoriales del análisis factorial confirmatorio. Se empleó este método porque muchos ítems estaban fuertemente inflados hacia el cero.

Respecto al análisis de las diferencias en los síntomas gastrointestinales entre los grupos TEA con y sin DI se empleará *la U de Mann-Whitney* (objetivo 4). Las correlaciones entre la GSSS y otras medidas se calcularon utilizando la rho de Spearman, así como calculando una matriz de correlación parcial utilizando la biblioteca R BGGM y la estimación del modelo gráfico gaussiano de Copula, con intervalos creíbles del 95% para correlaciones parciales que se utilizaron para controlar la tasa de falsos positivos. Se utilizaron modelos de regresión lineal seguidos de un análisis de dominancia para examinar las asociaciones únicas entre la GSSS y los rasgos autistas, el dolor, las dificultades sensoriales y las conductas repetitivas, teniendo en cuenta todas las demás variables, incluida la edad y el sexo (objetivos 4 y 5).

#### **4.2.2. Análisis de datos en la muestra neurotípica (estudio 2).**

Se seleccionaron aleatoriamente dos submuestras del conjunto total de observaciones (N = 1247). Se utilizó el programa estadístico en R para todos los procesos analíticos (versión 6.3). Se examinó el desempeño del instrumento en estudio de acuerdo con las estimaciones de asimetría y curtosis y los efectos suelo y techo.

Los datos se trataron de manera ordinal de acuerdo con los criterios delineados por Rhemtulla et al. (2012). Inicialmente se realizó un AFE para evaluar la estructura del instrumento de la mitad de la muestra total (objetivo 2). La idoneidad del AFE se examinó de acuerdo con los resultados de *Kaiser-Meyer-Olkin* (KMO) ( $\geq 0,70$  es

aceptable, la *prueba de Bartlett para esfericidad* ( $p < 0,05$  es aceptable y coeficientes de determinación (valores cercanos a 0 son aceptables).

El *análisis paralelo de Horn* se utilizó para determinar el número de factores. Las estimaciones se realizaron de acuerdo con el enfoque de mínimos cuadrados no ponderados (ULS), que se recomienda para variables categóricas cuando se rompe el supuesto de normalidad, y también se utilizó la rotación Promax. El AFE se realizó utilizando el paquete "psych". Los criterios para la selección y refinamiento de ítems se basaron en una saturación  $> 0,30$  y la exclusión de instancias de Heywood (saturación  $\geq 1$ ) [42]. Se llevó a cabo el AFC de los datos recopilados de la otra mitad de la muestra utilizando el paquete "Lavaan". Se utilizaron los índices de error cuadrático medio de aproximación (RMSEA), Tucker–Lewis (TLI) y ajuste comparativo (CFI) para evaluar el ajuste del modelo. El ajuste del modelo se consideró aceptable con valores de CFI, TLI y RMSEA de  $>0,90$ ,  $>0,90$  y  $<0,06$ , respectivamente.

La consistencia interna se calculó para la muestra total a través de coeficientes alfa ordinales, ya que dichas estimaciones producen resultados más precisos cuando se utilizan datos categóricos. La confiabilidad aceptable se indicó a través de coeficientes  $\alpha$  que sean  $\geq 0,70$ . El cuestionario se administró nuevamente a las cuatro semanas después de su primera administración, y la fiabilidad test-retest se evaluó de acuerdo con el coeficiente de correlación interclase (ICC).

Se analizaron las correlaciones entre las variables e ítems derivados de la GSSS y los correspondientes a al resto de medidas (PSRS, SORS y OCI-R) para evaluar la validez de la escala para la prueba de hipótesis (objetivo 3). De acuerdo con Prinsen, Mokkink, Bouter, Alonso, Patrick, de Vet y Terwee (Prinsen et al., 2018), las correlaciones entre instrumentos que evalúan constructos relacionados pero distintos deben estar entre 0,20 y 0,50 para respaldar la validez de la escala para la prueba de hipótesis. De acuerdo con Wu y Estabrook, se evaluaron cuatro tipos de invarianzas de la medida, configuradas con la estructura indicada mediante EFA y confirmadas mediante CFA, en función del sexo (objetivo 5). Finalmente, las estadísticas descriptivas y los percentiles pertenecientes al GSSS se calcularon según del sexo (objetivo 6).

### **4.3. Instrumentos de evaluación para la muestra TEA y neurotípica.**

#### **4.3.1. Cuestionario sociodemográfico.**

Instrumento elaborado *ad-hoc* y adaptado de la versión original (Lam, 2007). Consta de una serie de preguntas de tipo sociodemográfico (edad, sexo, país de nacimiento, tipo de centro, situación familiar, etc.) y de diagnóstico (severidad del TEA, presencia de otros trastornos mentales, antecedentes de problemas psicológicos en la familia, etc.). Estas variables se incluyen tanto en el protocolo para la muestra neurotípica como para la muestra de personas con TEA.

Para evaluar la sintomatología TEA se incluye en el protocolo de cuidadores que tienen a su cargo personas con TEA los siguientes instrumentos:

#### **4.3.2. Cuestionario de comunicación social (SCQ forma B: Rutter, 2003).**

El SCQ-B es una escala para los padres y madres o cuidadores de 40 ítems para determinar la posible presencia de trastornos del espectro autista. Proporciona una puntuación total y tres posibles puntuaciones adicionales (Problemas de interacción social, Dificultades de comunicación y Conducta restringida, repetitiva y estereotipada). La duración es de 10 minutos. El cuestionario se presenta en dos formas: La forma A se refiere a toda la vida pasada del sujeto y la forma B se debe contestar a la vista de la conducta durante los últimos 3 meses. La escala presenta adecuadas propiedades psicométricas (estructura factorial, fiabilidad, validez concurrente y divergente). Los valores de consistencia interna son de: .87 para problemas de interacción social; .64 por dificultades de comunicación; .78 para el comportamiento restringido, repetitivo y estereotipado y .90 para el puntaje total en muestra TEA española (Martínez-González et al., 2018). El SCQ ha mostrado unas excelentes propiedades psicométricas en población española (Pereña, 2005). Estas variables se incluyen en el protocolo de la muestra de personas con TEA.

#### **4.3.3. Repetitive Behavior Scale-Revised (RBS-R; Bodfish, 2000).**

El RBS-R es una escala formada por 43 ítems que evalúa las conductas repetitivas mediante seis dimensiones distintas de comportamiento repetitivo en los individuos con TEA: estereotipadas, autolesivas, compulsivas, ritualísticas, similitud y restricciones. Los ítems se clasifican en una escala Likert de cuatro puntos que van desde 0 (comportamiento no se produce) a 3 (comportamiento se produce y es un problema grave). La suma de todos los ítems de cada una de las subescalas proporciona una puntuación total. La escala presenta excelentes propiedades psicométricas en población TEA española (Martínez-González & Piqueras, 2018; Martínez-González & Andreo-Martínez, 2019). La consistencia interna del RBS-R ( $\alpha = .93$ ) es alta para la mayoría de las subescalas: estereotípica ( $\alpha = .86$ ), autolesiva ( $\alpha = .83$ ), compulsiva ( $\alpha = .70$ ), ritualista ( $\alpha = .80$ ), y comportamientos de igualdad ( $\alpha = .88$ ), (Martínez- González & Piqueras, 2018; Martínez-González et al., 2019). Estas variables se incluyen en el protocolo de la muestra de personas con TEA.

Para evaluar los síntomas gastro-intestinales, la reactividad sensorial, y el dolor se incluyen tanto en el protocolo para la muestra neurotípica como para la muestra de personas con TEA los siguientes instrumentos:

#### **4.3.4. *Short Sensory Profile (SSP; McIntosh, 1999).***

Es un instrumento que evalúa las capacidades de procesamiento sensorial. El SSP es una versión reducida de la escala *Sensory Profile (SP)* de 125 ítems (Dunn, 1999) que contiene 38 ítems. Este es un cuestionario para cuidadores que mide las respuestas a eventos sensoriales en la vida diaria, en menores de entre 3 y 10 años. Por ejemplo, la pregunta 3 es "Evita andar descalzo, especialmente en la arena o el césped". El cuidador determina con qué frecuencia ocurre el comportamiento declarado y un sistema de clasificación de 5 puntos permite obtener una suma de puntuaciones para cada sección (siempre: 5 puntos, a menudo: 4 puntos, a veces: 3 puntos, raramente: 2 puntos, nunca: 1 punto). El SSP presenta 4 dimensiones: sensibilidad táctil (ítems del 1 a 7), sensibilidad gusto / olfato (ítems del 8 a 11), sensibilidad al movimiento (ítems del 12 a 14) y sensibilidad auditiva visual (ítems del 34 a 38). La SSP presenta unas adecuadas propiedades psicométricas y ha sido validada en diferentes países (Gándara-Gafo, 2019). La consistencia interna del total de la prueba y las secciones varían de .70 a .90

en muestra de niños americanos, y entre .69 y .73 en muestra de niños, adolescentes y adultos españoles (Gándara-Gafo, 2019).

#### **4.3.5. *Gastrointestinal Symptoms Severity Scale (GSSS; Martínez-González, 2020).***

Instrumento basado en los criterios Roma IV (Drossman & Hasler, 2016; Rasquin et al., 2006) que consta de 7 ítems sobre los principales síntomas gastro-intestinales (estreñimiento, diarrea, consistencia promedio de heces, olor en heces, flatulencias y gases y dolor abdominal). Los ítems se clasifican en una escala Likert de cuatro puntos que van desde 0 (Ninguno/nada o no se produce este síntoma) hasta 3 (síntoma muy frecuente y problemático). Contiene dos versiones, versión para cuidadores-profesionales y versión auto-informada. La validación psicométrica del GSSS en población TEA (versión para cuidadores) y población neurotípica (versión auto informada) es el objetivo principal de esta tesis doctoral.

#### **4.3.6. *Pain and Sensitivity Reactivity Scale (PSRS; Martínez-González, 2020).***

La PSRS es una escala que evalúa la reactividad al dolor y la sensibilidad mediante 50 ítems. La escala está compuesta por tres dimensiones: dolor, hiposensibilidad e hipersensibilidad. Los ítems se clasifican en una escala Likert de cuatro puntos que van desde 0 (comportamiento no se produce) a 3 (comportamiento se produce y es un problema grave). Las dimensiones de hiposensibilidad e hipersensibilidad incluyen ítems sobre sensibilidad táctil, olfativa, visual, gustativa y auditiva. Además, la PSRS incluye un dominio de reactividad al dolor que contiene siete ítems. El PSRS se basa en la teoría de Miller et al. (2007) que incluye dentro de la denominada nosología de diagnóstico un apartado destinado a los trastornos de modulación sensorial que contiene tres patrones: hiper-respuesta, hipo-respuesta y búsqueda sensorial. Del mismo modo, la PSRS se fundamenta en la evidencia de la neurociencia (Domes, 2010; Joseph, 2009; Simon, 2017). Contiene dos versiones, una versión para cuidadores-profesionales y otra versión auto-informada. El PSRS está en proceso de publicación.

#### **4.3.7. *Non-Communicating Children's Pain Checklist – Revised (NCCPC-R; Breau, 2004).***

Es una escala que mide el dolor diario. Fue diseñada para ser cumplimentada por las familias que tienen niños de entre 3 a 18 años. El NCCPC-R tiene siete subescalas de comportamiento no verbal relacionado con el dolor: vocal, social, facial, actividad, fisiológica, cuerpo / extremidad, y comportamiento de comer / dormir con un total de 30 ítems. Cada artículo se clasifica en una escala Likert de 4 puntos: nada (0), solo un poco (1), bastante a menudo (2) y muy a menudo (3). La escala ha mostrado una buena consistencia interna entre la presencia y ausencia de dolor (Breau et al., 2004). Rango de la escala es de 0 a 90. Siendo el punto de corte mayor o igual a 7 un indicador de un dolor moderado – severo. La NCCPR-R ha sido validada internacionalmente y empleada tanto en personas con discapacidad intelectual como con autismo (Courtemanche et al., 2016).

#### **4.3.8. Desarrollo de la escala GSSS**

El desarrollo de la escala GSSS se realizó en tres fases adaptadas de la metodología descrita por Slavec y Drnovšek (Moreno-Amador et al., 2023). Además, se empleó una metodología mixta: COSMIN (Mokkink et al., 2019; Terwee et al., 2018), el protocolo de Dunn et al. (1999) a todos los expertos para que pudieran evaluar los ítems.

El GSSS fue desarrollado por un equipo multidisciplinario (pediatras, psiquiatras, un doctor en psicología y un doctor en química especializado en microbiota intestinal) (Foa et al., 2002). Los ítems iniciales se generaron según los criterios de Roma IV, la experiencia clínica, los registros de pacientes, la opinión de expertos y la revisión de la literatura existente y los cuestionarios de síntomas validados. Se elaboró una lista inicial de 18 síntomas en referencia directa a los criterios de Roma IV (Drossman & Hasler, 2016).

Los ítems fueron diseñados para recopilar información sobre la frecuencia con la que se experimentaba una sensación, el grado de incomodidad causado y el grado en que esta sensación planteaba un problema a los pacientes. Se considera que un problema

notificado es problemático cuando una sensación es muy intensa o molesta, muy frecuente, impide la realización de actividades de la vida diaria y/o conlleva consecuencias negativas para el individuo o para los demás. Por otro lado, para evaluar la claridad de los ítems se utiliza un cuestionario con escala Likert de 5 puntos para descartar o modificar ítems con medianas inferiores a 4, y buscar un consenso entre los expertos. Asimismo, se tuvo en cuenta la opinión clínica de los expertos para indicar los artículos más frecuentes en consulta.

Para evaluar la validez del contenido y la comprensión de los ítems, la versión del GSSS para cuidadores (estudio 1) fue administrada a un pediatra y un psiquiatra infantil, un neuropsicólogo, dos profesores de educación y una familia. La evaluación crítica se centró en el contenido, la integridad (según los criterios de Roma IV) y la claridad de la encuesta. Para la versión del GSSS auto informada (estudio 2) se probó de manera piloto con 10 adolescentes con desarrollo neurotípico, y se brindó información sobre la claridad de las preguntas y el tiempo de administración. El cuestionario se revisó nuevamente en función de los comentarios recibidos de este piloto. A partir de una lista inicial de 18 síntomas, se elaboró un cuestionario de 10 ítems. Los ítems fueron sometidos a procesos de evaluación y refinamiento como se describió anteriormente hasta que se retuvieron un total de 7 ítems que se ajustaban a los criterios de Roma (síndrome de rumiación, vómitos, gases, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea y episodios de defecación en lugares inadecuados).

#### **4.4. Desarrollo de los estudios.**

En este apartado se describe el desarrollo general del presente trabajo de investigación donde diferenciamos varias fases que se detallan a continuación.

Se inició el trabajo de investigación con una *primera fase de preparación*, donde se desarrollaron las siguientes tareas: Envío de documentación para la aprobación del comité de ética de la Universidad de Alicante (tarea ya efectuada. Referencia: UA-2019-10-04). Autorización de la consejería de educación de las comunidades participantes. Definición de los criterios de inclusión y de exclusión de los estudios teóricos y empíricos; definición de los descriptores y palabras clave que se utilizaron en el proceso de

búsqueda de la literatura, en particular en el uso de las bases de datos informatizadas; realización de la búsqueda bibliográfica (p.ej.: PsycLIT, ERIC, CSIC-ISOC, etc.); petición de los trabajos seleccionados; creación de una base de datos bibliográfica; y desarrollo del protocolo de investigación (selección de instrumentos basados en la evidencia científica, adquisición de los cuestionarios y preparación de los cuestionarios).

En un segundo tiempo se llevó a cabo *el trabajo de campo* donde se desarrollaron las siguientes tareas: Diseño y determinación del tamaño de la muestra; informar de los objetivos y del procedimiento a los responsables solicitando la autorización para llevar a cabo la investigación, así como se solicitó el informe preceptivo de la Comisión de Ética para la Investigación; preparación del material a utilizar (cuestionarios, hojas de respuestas mecanizadas, etc.); repaso, ordenación, numeración y corrección de los cuestionarios aplicados; entrenamiento de los entrevistadores (maestros, alumnos/as colaboradores universitarios de fin de máster Universidad de Alicante); y aplicación de pruebas o test.

Posteriormente, en una tercera *fase de análisis de datos* se realizaron las siguientes tareas: Introducir los datos en la base de datos; realización de análisis estadísticos de las variables a través de distintos programas de software (p.ej.: SPSS); interpretación y redacción de resultados.

Y por último en una cuarta fase se realizó *la elaboración de los documentos finales y difusión de los resultados*. En este documento definitivo del plan final está dividido en tres capítulos.

En el primer capítulo se presenta la portada, prólogo, resumen, índice y la introducción del tema, evolución conceptual y de los criterios diagnósticos del TEA, epidemiología del TEA, etiología del TEA, manifestaciones clínicas principales según la edad y aspecto relacionados con el sexo, así como las principales comorbilidades en el TEA.

El segundo capítulo se presenta la justificación y el estado actual del tema, los objetivos del estudio e hipótesis, la metodología donde se detalla el proceso de desarrollo del estudio. También en este capítulo se exponen en español los dos estudios en los que se basa esta tesis doctoral, donde se refleja la descripción y los resultados relativos a las propiedades psicométricas del cuestionario, así como su interpretación analizando la

relación existente entre diversas variables. También se presenta la discusión de los resultados obtenidos en nuestros estudios, poniéndolos en relación con los resultados de investigaciones y estudios previos.

Finalmente, el tercer capítulo se dedica a exponer las conclusiones generales del trabajo de investigación, las limitaciones y fortalezas de este, así como las perspectivas de futuro en este campo. La divulgación de resultados se realiza mediante la asistencia a congresos internacionales, conferencias, estancias en universidades y elaboración de artículos científicos.

#### **4.5. Consideraciones éticas.**

Este estudio se basa en la realización de encuestas cuantitativas. Por lo tanto, los datos personales y psicométricos tendrán en cuenta todos los requerimientos y determinaciones necesarios para cumplir con los principios éticos de la investigación con humanos, el cumplimiento de la ley de protección de datos, las garantías de calidad y seguridad de la evaluación siguiendo directrices internacionales al respecto.

La aplicación del protocolo cumplirá la normativa vigente establecida por el comité de ética de la Universidad de Alicante. Estos estudios han sido aprobados por el comité de ética de la Universidad de Alicante (Referencia: UA-2019-10-04). Los participantes serán voluntarios, siendo los datos completamente confidenciales según Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, cumpliendo lo establecido en la Ley 37/2007, de 16 de noviembre, sobre reutilización de la información del sector público y la recomendación de la Comisión Europea de 17 de julio de 2012, relativa a la información científica y su preservación.

## **5. Estudio 1**

**Assessing gastrointestinal symptoms in people with autism: Applying a new measure based on the Rome IV criteria. Digestive and Liver Disease.**

## **5. Estudio 1.**

### **5.1. Título. Autores. Publicación**

Assessing gastrointestinal symptoms in people with autism: Applying a new measure based on the Rome IV criteria.

Martínez-González, A. E., Cervi, M., Pérez-Sánchez, S.

Artículo publicado en *Digestive and Liver Disease*

Referencia:

Martínez-González, A. E.; Cervin, M., Pérez-Sánchez, S. (2024). Assessing gastrointestinal symptoms in people with autism: Applying a new measure based on the Rome IV criteria. *Digestive and Liver Disease*.  
doi: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2024.05.019>

*Proceso de publicación:*

Recibido: 12 de enero de 2024

Aceptado: 18 de mayo de 2024

Publicado: 6 de junio de 2024

En la presente tesis se presenta la traducción al español de la publicación, así como el artículo original publicado como anexo.

## **5.2. Resumen**

*Antecedentes:* Las personas con trastorno del espectro autista (TEA) a menudo enfrentan síntomas gastrointestinales, lo que sugiere alteraciones en el eje microbiota-intestino-cerebro, que también se ha relacionado con la reactividad sensorial, el dolor y los síntomas gastrointestinales en el TEA. Para comprender mejor la prevalencia y el impacto de los síntomas gastrointestinales entre los individuos con TEA, se necesita una medida que cumpla con los criterios de Roma IV para los síntomas gastrointestinales y que sea aplicable a individuos con TEA. La *Gastrointestinal Symptoms Severity Scale* (GSSS) es una nueva herramienta de evaluación diseñada para satisfacer esta necesidad.

*Métodos:* En una muestra diversa de 265 individuos con TEA (edad media = 9.44, DE = 4.99), examinamos las propiedades psicométricas de la GSSS, la prevalencia de síntomas gastrointestinales y sus asociaciones con rasgos de TEA, sensibilidad sensorial, comportamientos repetitivos y dolor.

*Resultados:* Se confirmó una estructura factorial unidimensional de la GSSS y la medida mostró buena consistencia interna, adecuada fiabilidad test-retest y fuerte validez convergente. Alrededor de un tercio de los participantes evidenciaron dificultades claras con los síntomas gastrointestinales, y estos síntomas se asociaron fuertemente con rasgos de TEA más pronunciados, reactividad sensorial y comportamientos repetitivos.

*Conclusiones:* La GSSS muestra ser una medida prometedora para analizar la prevalencia, severidad e impacto de los síntomas gastrointestinales en individuos con TEA.

*Palabras clave:* Autismo, síntomas gastrointestinales, dolor, reactividad sensorial.

## **Abstract**

*Background:* People with autism spectrum disorder (ASD) often struggle with gastrointestinal symptoms, implicating alterations of the gut-microbiota-brain axis, which has also been linked to sensory reactivity, pain, and gastro-intestinal symptoms in ASD. To better understand the prevalence and impact of gastrointestinal symptoms among individuals with ASD, a measure is needed that adhere to the Rome IV criteria of gastrointestinal symptoms and is applicable to individuals with ASD. *The Gastrointestinal Symptoms Severity Scale (GSSS)* is a new assessment tool designed to match this need.

*Methods:* In a diverse sample of 265 individuals with ASD (mean age = 9.44, SD = 4.99), we examined the psychometric properties of the GSSS, the prevalence of gastrointestinal symptoms and associations with ASD traits, sensory sensitivity, repetitive behaviors, and pain.

*Results:* A unidimensional factor structure of the GSSS was confirmed and the measure showed good internal consistency, adequate test-retest reliability and strong convergent validity. Around a third of the participants evidenced clear difficulties with

gastrointestinal symptoms and gastrointestinal symptoms were strongly associated with more pronounced ASD traits, sensory reactivity, and repetitive behaviors.

*Conclusions:* The GSSS shows promise as a useful measure to analyze the prevalence, severity, and impact of gastro-intestinal symptoms in individuals with ASD.

*Keywords:* Autism Gastrointestinal symptoms Pain Sensitivity reactivity

### **5.3. Introducción.**

El trastorno del espectro autista (TEA) es un trastorno del neurodesarrollo definido por dos criterios principales: 1) déficits en las habilidades de comunicación e interacción social y 2) patrones restringidos y repetitivos de comportamiento (APA, 2022). Los patrones restrictivos de comportamiento a menudo involucran fenómenos motores repetitivos como estereotipias, intereses circunscritos, compulsiones y problemas de comportamiento debido a alteraciones sensoriales (APA, 2022). La prevalencia global del TEA es de alrededor del 1 %, y afecta más frecuentemente a los hombres que a las mujeres. La hipótesis del eje microbiota-intestino-cerebro del TEA postula que existen vínculos entre los síntomas gastrointestinales, la microbiota intestinal (Mayer et al., 2019) y los síntomas del TEA (Herd et al., 2018). El eje microbiota-intestino-cerebro es un sistema de comunicación bidireccional que vincula vías neuronales, inmunológicas, endocrinas y metabólicas (Sperber et al., 2021).

Los trastornos gastrointestinales funcionales (TFGI) son un conjunto de síntomas gastrointestinales crónicos o recurrentes que no se explican por anomalías estructurales o bioquímicas y que interfieren significativamente con la calidad de vida. Los TFGI están

asociados con visitas más frecuentes al médico (Sperber et al., 2021) y dificultades psicosociales (Black et al., 2020), y se diagnostican y clasifican utilizando criterios estandarizados, como recomienda la Fundación Roma. Los criterios de Roma IV (2016) abogan por considerar estas condiciones como trastornos de la interacción intestino-cerebro, reconociendo su patogénesis compleja (Shivaji, 2014).

El síndrome del intestino irritable (SII), la dispepsia funcional y el estreñimiento funcional son TFGI que no se comprenden completamente, pero representan al menos un tercio de todas las derivaciones a clínicas de gastroenterología (Boronat et al., 2017). Hasta la mitad de la población general puede cumplir con los criterios para TFGI en cualquier momento, y son más prevalentes en mujeres que en hombres (Sperber et al., 2021). Entre el 9.9 % y el 29 % de todos los TFGI se encuentran en niños y adolescentes con desarrollo típico (Baaleman et al., 2021), siendo las condiciones más comunes el síndrome de intestino irritable (0–45.1 %), el vómito cíclico (0.2–6.2 %), la regurgitación infantil (24.1 %), el estreñimiento funcional (31.3–86.9 %) y la dispepsia (11.5 %) (Baaleman et al., 2021; Robin et al., 2018; Shivaji et al., 2014). En muestras clínicas, los TFGI son muy comunes y se han reportado tasas de prevalencia de hasta el 87 % (Baaleman et al., 2021).

Entre los individuos con TEA, entre el 40 % y el 70 % refieren síntomas gastrointestinales (Martínez-González & Andreo-Martínez, 2019; Martínez-González & Andreo-Martínez, 2020), y dos metaanálisis recientes reportaron tasas de prevalencia más altas en TEA que en la población general (Lasheras et al., 2023; Wang et al., 2022). Específicamente, la prevalencia de síntomas gastrointestinales en TEA según dos meta-análisis recientes fue entre el 26.2 % y el 87.5 % para estreñimiento o heces duras, entre el 21.4 % y el 75 % para dolor abdominal, entre el 25.1 % y el 75 % para vómitos o náuseas, 75 % para distensión abdominal/flatulencia/aerofagia/exceso de gases, entre el 19.9 % y el 62.5 % para diarrea o heces blandas, 8.6 % para reflujo gastrointestinal, y 59.4 % para selectividad alimentaria (Lasheras et al., 2023; Wang et al., 2022). Los síntomas gastrointestinales están relacionados con patrones dietéticos selectivos o restrictivos (por ejemplo, ser quisquilloso con la comida) en individuos con TEA (Berding & Donovan, 2018; Martínez-González & Andreo-Martínez, 2019) y los síntomas son típicamente más severos que en grupos de comparación sin TEA (Martínez-González & Andreo-Martínez,

2019). Los síntomas gastrointestinales también se han relacionado con ansiedad, dolor y dificultades sensoriales en TEA (Andreo-Martínez et al., 2018; Andreo-Martínez et al., 2020; Andreo-Martínez et al., 2022; Berding & Donovan, 2018; Lasheras et al., 2023; Martínez-González & Andreo-Martínez, 2020; Martínez-González et al., 2023; Mazurek et al., 2013; Mazurek et al., 2014; Wang et al., 2022).

En otras condiciones psiquiátricas, se ha vinculado a los síntomas gastrointestinales con la inestabilidad emocional y la disbiosis intestinal, y los tres factores se relacionan con el eje microbiota-intestino-cerebro a través del sistema nervioso entérico. Las herramientas de evaluación más comúnmente utilizadas en la investigación sobre síntomas gastrointestinales son la Escala de Calificación de Síntomas Gastrointestinales (GSRS) y el Cuestionario de Trastornos Gastrointestinales Funcionales Pediátricos, versión Roma IV (QPGS-IV) (Kulich et al., 2008; Svedlund et al., 1988). Sin embargo, estos instrumentos no han sido adaptados para personas con TEA. El Índice de Severidad Gastrointestinal (GSI) se ha utilizado en niños con TEA, pero no mide la severidad de los síntomas gastrointestinales y sus propiedades psicométricas no han sido analizadas (Adams et al., 2011). Otra medida es el Índice de Severidad de Síntomas Gastrointestinales (GISSI), pero solo ha sido validada en adultos con TFGI (Crowell et al., 2015).

Existe un creciente interés en la evaluación de los síntomas gastrointestinales en TEA, pero hemos encontrado serias limitaciones en las herramientas de evaluación actuales, ya que no han sido diseñadas teniendo en cuenta las perspectivas de las familias con un miembro con TEA. De hecho, un metaanálisis reciente indicó que el 37.5 % de los estudios utilizaron cuestionarios específicos para analizar síntomas gastrointestinales que no habían sido validados (Lasheras et al., 2023). Además, solo un estudio utilizó un cuestionario validado, mientras que el resto de los estudios crearon ítems ad hoc o consultaron la base de datos de registros de salud nacionales (Lasheras et al., 2023; Wang et al., 2022). Por lo tanto, para comprender mejor la prevalencia y el impacto de los síntomas gastrointestinales entre los individuos con TEA, particularmente niños y adolescentes, se necesita una medida que cumpla con los criterios de Roma IV y que sea aplicable a individuos con TEA. La *Gastrointestinal Symptoms Severity Scale* (GSSS) fue diseñada para cumplir con estos criterios. El objetivo de este estudio fue evaluar la

utilidad de la GSSS y examinar la prevalencia y correlatos de los síntomas gastrointestinales en individuos con TEA, particularmente cómo estos síntomas se relacionan con los rasgos de TEA, la sensibilidad sensorial, los comportamientos repetitivos y el dolor.

#### 5.4. Metodología.

##### 5.4.1. Participantes.

Participaron en el estudio los cuidadores de 265 individuos con TEA (edad media = 9.44, DE = 4.99, rango de edad: 3- 41 años). La Tabla 1 muestra las características sociodemográficas y diagnósticas de la muestra.

**Tabla 1.1.** *Características sociodemográficas y diagnósticas de la muestra*

Variables	
Edad (SD)	9.42 (4.99)
Género (%)	
Mujer	92 (34.7%)
Hombre	171 (64.5%)
Otro	1 (0.8%)
Pais/ Región (%)	
España	249 (95.0%)
Ecuador	4 (1.5%)
Colombia	1 (0.4%)
Argentina	2 (0.8%)
Chile	1 (0.4%)
República Dominicana	1 (0.4%)
Otro	4 (1.5%)
Discapacidad Intelectual (%)	
No DI	117 (44.2%)

TEA sin DI	146 (55.1%)
TEA con DI leve	35 (13.2%)
TEA con DI moderada	51 (19.2%)
TEA con DI grave	31 (11.7%)
<hr/>	
Contexto educativo (%)	
Clases ordinario y colegio ordinario	127 (49.2%)
Aula especial en colegio ordinario	46 (17.8%)
Colegio educación especial	51 (19.8%)
Residencia	0 (0%)
Residencia and educación especial	0 (0%)
Centro de día	0 (0%)
Aula ordinaria en colegio ed especial	2 (0.8%)
Aula abierta	21 (8.1%)
Otros	11 (4.3%)

Nota: Fuente de elaboración propia.

#### **5.4.2. Medidas.**

##### *5.4.2.1. Gastrointestinal Symptom Severity Scale (GSSS).*

La GSSS se basa en los criterios de Roma IV (Drossman & Hasler, 2016) y consta de 7 ítems que cubren estreñimiento, diarrea, consistencia media de las heces, olor de las heces, flatulencias y gases, y dolor abdominal. El instrumento incluye síntomas abdominales (dolor abdominal, gases y estreñimiento) y síntomas de vómito y defecación (vómitos, defecación en lugares inapropiados, diarrea, rumiación). Los ítems se califican en una escala Likert de cuatro puntos que va de 0 (ninguno/nada o este síntoma no ocurre) a 3 (síntoma muy frecuente y problemático). El instrumento se desarrolló en dos versiones: una para cuidadores/profesionales y una versión autoinformada. La versión para cuidadores/profesionales se utilizó en este estudio y sus propiedades psicométricas se evaluaron como parte del estudio.

##### *5.4.2.2. Índice de severidad gastrointestinal (6-GSI).*

Los síntomas gastrointestinales también se evaluaron utilizando una versión modificada de 6 ítems del GSI (Schneider et al., 2006). De acuerdo con Adams et al., (2011) se excluyeron los ítems de “irritabilidad diurna inexplicable”, “despertar nocturno” o “sensibilidad abdominal”. La consistencia interna de la medida en la muestra presente fue baja ( $\alpha = 0.51$ ).

#### 5.4.2.3. *Cuestionario clínico sobre síntomas gastrointestinales.*

Se diseñó un cuestionario *ad hoc* para evaluar los trastornos gastrointestinales según los criterios de Roma IV. El cuestionario consistió en una serie de preguntas de sí/no sobre condiciones gastrointestinales (por ejemplo, diarrea, dolor abdominal, etc.).

#### 5.4.2.4. *Cuestionario de comunicación social (SCQ).*

El SCQ (Formulario B) es un instrumento reportado por los cuidadores con 40 ítems que determinan la posible presencia de TEA evaluando la ausencia/presencia de rasgos y síntomas asociados con el TEA. El SCQ se ha utilizado tanto en niños como en adultos. En el presente estudio, solo se utilizó la puntuación total. El SCQ ha mostrado propiedades psicométricas adecuadas en estudios previos y mostró una consistencia interna adecuada en la muestra presente ( $\alpha = 0.80$ ).

#### 5.4.2.5. *Pain and Sensitivity Reactivity Scale (PSRS).*

La PSRS evalúa la reactividad al dolor y la reactividad sensorial utilizando 50 ítems. Está compuesta por tres dimensiones/escalas: dolor, hiporreactividad sensorial e hiperreactividad sensorial. Los ítems se califican en una escala Likert de cuatro puntos que va de 0 (el comportamiento no ocurre) a 3 (el comportamiento ocurre y es un problema grave). La PSRS viene en dos versiones: una para cuidadores/profesionales y una versión autoinformada. Las dimensiones de la PSRS han mostrado una fuerte consistencia interna en estudios previos. La versión para cuidadores de la PSRS se utilizó en el presente estudio y mostró buena consistencia interna (Dolor,  $\alpha = 0.83$ ; Hiporreactividad sensorial,  $\alpha = 0.90$ ; Hiperreactividad sensorial,  $\alpha = 0.93$ ).

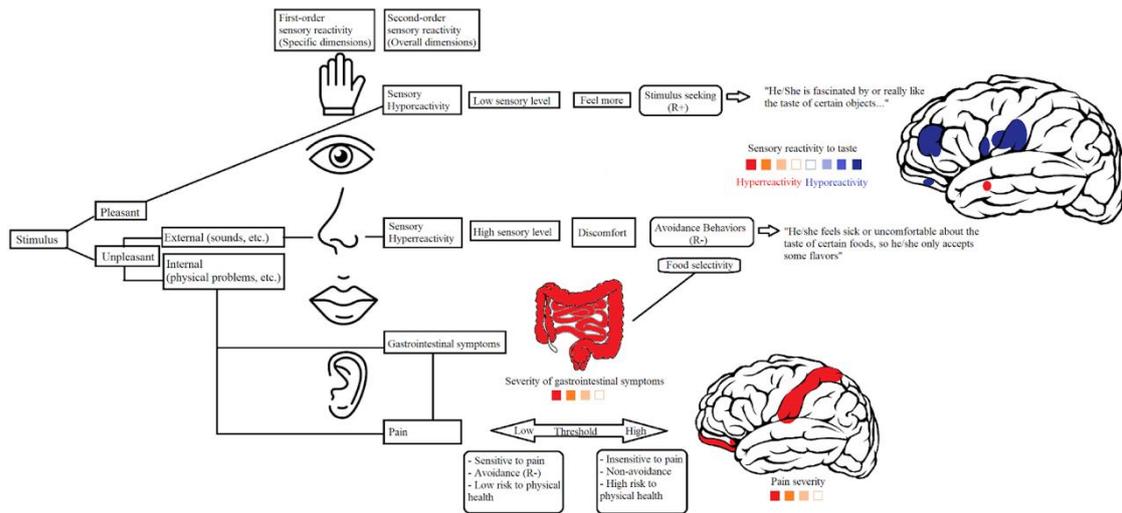
#### 5.4.2.6. *Repetitive Behavior Scale-Revised (RBS-R).*

La RBS-R es una escala de 43 ítems completada por cuidadores o profesionales de la salud mental diseñada para evaluar seis dimensiones de conductas repetitivas: estereotípicas, autolesivas, compulsivas, ritualistas, de igualdad y conductas restrictivas. Las respuestas se registran en una escala de calificación de 4 puntos que va de 0 (el comportamiento repetitivo no ocurre) a 3 (comportamientos repetitivos muy severos). La RBS-R se ha utilizado en niños y adultos (hasta 60 años) y ha demostrado propiedades psicométricas adecuadas. La consistencia interna de la RBS-R en la muestra presente fue alta ( $\alpha = 0.95$ ).

### **5.4.3. Desarrollo del estudio.**

#### 5.4.3.1. Proceso de desarrollo de la GSSS.

La GSSS fue diseñada para medir la severidad de los síntomas gastrointestinales en personas no autistas y autistas, tanto niños como adultos. Nos adherimos a los criterios de Roma IV (trastornos funcionales de náuseas y vómitos, trastornos funcionales del dolor abdominal y trastornos de la defecación). La Figura 1.1 muestra el modelo teórico de la escala. Cada ítem examina la frecuencia con la que se experimenta una sensación, el grado de incomodidad y hasta qué punto la sensación es un problema. Un problema se define como una sensación que es muy intensa o molesta, muy frecuente, afecta negativamente las actividades de la vida (por ejemplo, evitar ciertas actividades, personas y/o lugares) y/o genera consecuencias negativas para la persona u otros.



Theoretical-empirical model of the gut microbiota-brain relationship from sensory reactivity, pain and gastrointestinal symptoms  
Copyright © 2023 Martínez-González A.E.

**Figura 1.1.** Modelo teórico y estructura de la GSSS. Fuente: adaptado de Martínez-González, A. E., 2023.

La GSSS fue desarrollada por un equipo multidisciplinario (especialista pediátrico, psiquiatra, psicólogo con doctorado y un doctor en química especializado en microbiota intestinal). Inicialmente, se creó una lista de 10 quejas comunes entre los pediatras (por ejemplo, problemas de rumiación, gases, etc.). Los ítems iniciales fueron generados a partir de los criterios de Roma IV, la experiencia clínica, la opinión de expertos y la revisión de la literatura existente y cuestionarios de síntomas validados. Primero, se elaboró una lista inicial de síntomas según los criterios de Roma IV. Para evaluar la validez del contenido y la comprensión de los ítems, un pediatra, un psiquiatra infantil, un neuropsicólogo y dos profesores de educación completaron la encuesta. La evaluación crítica se centró en el contenido, la exhaustividad según los criterios de Roma IV y la claridad del instrumento de la encuesta. Luego, el instrumento revisado fue probado en un piloto con 10 cuidadores de un niño con TEA y 4 profesionales para evaluar la claridad de las preguntas y obtener información sobre el tiempo de administración. Los 10 cuidadores eran familias con niños inscritos en centros de educación especial y centros de atención temprana, mientras que los dos profesionales eran pediatras de un hospital de referencia. Estos cuidadores eran conscientes de las situaciones de dolor en sus hijos. Su experiencia de vida ayudó a mejorar algunos

ejemplos y aclaraciones incluidas en la GSSS. El cuestionario se revisó aún más en base a estos comentarios, con una versión definitiva de 7 ítems, de acuerdo con los criterios de Roma IV (rumiación, vómitos, gases, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea y episodios de defecación en lugares inapropiados). Cada ítem tenía una descripción clínica y una duración especificada. Finalmente, la descripción de cada ítem fue revisada y refinada por dos profesores de educación especial expertos en TEA, un pediatra, un neuropsicólogo y un psicólogo. No se informaron dificultades en la comprensión de los ítems finales de la GSSS. Como material suplementario se muestra la propia GSSS.

#### 5.4.3.2. Reclutamiento.

En este estudio, se analizaron las propiedades psicométricas de la GSSS en una muestra de participantes con autismo. Las características del autismo son muy diversas, y el instrumento fue diseñado en colaboración con familias que tienen un hijo con autismo, con el objetivo de adaptarlo a esta población. Como uno de los objetivos del estudio era contribuir a la literatura sobre la prevalencia de los síntomas gastrointestinales en el autismo, los participantes no fueron seleccionados en función de la presencia de síntomas gastrointestinales. Además, al examinar las propiedades psicométricas de una medida, es preferible tener variabilidad en las respuestas y observaciones a lo largo de toda la escala de respuesta, lo que hace preferible incluir una muestra con niveles variables de síntomas gastrointestinales. Las familias fueron reclutadas a través de 15 centros españoles (parte central, noreste, sur y sureste de España). Dos centros eran escuelas de educación especial específicas; uno era una residencia para personas con TEA y discapacidad intelectual (DI); once eran centros de intervención temprana; y uno era una escuela regular con aulas abiertas. Los centros representaban tanto áreas rurales como urbanas. Todas las familias y cuidadores participantes tenían un hijo diagnosticado con TEA según los criterios del DSM-5. Los individuos con TEA con o sin discapacidad intelectual fueron diagnosticados según los criterios del DSM-5 utilizando pruebas estandarizadas. Los sujetos habían sido diagnosticados previamente por los servicios de salud mental y las instituciones encargadas de establecer el grado de discapacidad y dependencia en cada país. Se excluyeron del estudio las familias con hijos con otro tipo de trastorno del neurodesarrollo.

Casi todas las familias o cuidadores participantes completaron el protocolo en casa, en un aula o en una sala habilitada en el centro educativo. Se proporcionaron instrucciones apropiadas para cada escala. Los investigadores organizaron una sesión de capacitación para todos los centros participantes para describir el propósito del estudio de investigación, los instrumentos utilizados y las instrucciones de administración. Las pruebas fueron administradas por psicólogos o pediatras experimentados que dieron instrucciones y proporcionaron asistencia individual a las familias que la necesitaban. El tiempo total para completar todos los instrumentos incluidos en el estudio fue de aproximadamente 45 minutos. Se incluyeron cuestionarios previamente validados en España para analizar la validez convergente y discriminante, así como las asociaciones entre la SSGS y variables vinculadas al eje microbiota-intestino-cerebro (por ejemplo, reactividad sensorial, dolor) y variables que representan características importantes del TEA, como los comportamientos repetitivos. Después de un mes, una muestra aleatoria de 83 cuidadores que tenían un hijo con TEA completó nuevamente los instrumentos del estudio. El objetivo de este análisis fue examinar la estabilidad factorial de la GSSS. Como esperábamos una alta estabilidad temporal, se necesitaba una muestra más pequeña para este análisis. De esta manera, se proporciona información sobre la estabilidad y consistencia temporal de la escala. Los participantes no recibieron compensación económica por su participación en el estudio. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Alicante en España (referencia: UA-2019-10-04). Los cuidadores proporcionaron su consentimiento informado. No se realizaron evaluaciones clínicas en el presente estudio.

#### 5.4.4. Análisis Estadístico.

Todos los análisis estadísticos se realizaron en R Studio. Las respuestas a los ítems de la GSSS estaban infladas de ceros y eran ordinales. Por lo tanto, para examinar las propiedades psicométricas de la GSSS, calculamos una matriz de correlación policórica a nivel de ítem, que respeta mejor este tipo de distribuciones. Exploramos la correlación entre los ítems utilizando el análisis factorial exploratorio para identificar un modelo factorial empíricamente respaldado de la medida. Para ayudar a examinar si los ítems eran adecuados para el análisis factorial, calculamos los valores de la prueba de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO), tanto para el conjunto completo de ítems como para cada ítem

individual. Los valores de KMO indican la proporción de varianza en los ítems que podría ser explicada por factores latentes. Los valores superiores a 0.60 se consideran indicativos de que el análisis factorial exploratorio puede ser adecuado y valores superiores a 0.80 de que el análisis factorial exploratorio es muy adecuado. Luego se extrajeron factores utilizando el método de factorización de ejes principales y rotación promax. Después de identificar una estructura factorial adecuada, utilizamos el análisis factorial confirmatorio para comprender mejor las propiedades psicométricas de la medida y se analizaron los datos de la primera evaluación utilizando tanto el análisis factorial exploratorio como el confirmatorio para maximizar la comprensión de las posibles soluciones factoriales. Los datos de la segunda evaluación se utilizaron para probar todos los modelos identificados de manera confirmatoria. Todos los análisis factoriales confirmatorios se realizaron utilizando la *lavaan de R* y el estimador de mínimos cuadrados ponderados diagonalmente. El ajuste del modelo/datos se evaluó analizando el Índice de Ajuste Comparativo (CFI), el Error Cuadrático Medio de Aproximación (RMSEA) y el Residual Estándar de la Raíz Cuadrada (SRMR). Un RMSEA alrededor de 0.06, un SRMR alrededor de 0.08 y estimaciones de CFI superiores a 0.90 son indicativos de un ajuste modelo-datos aceptable. La consistencia interna de cada factor se calculó utilizando la fiabilidad compuesta, que se basa en las cargas factoriales del análisis factorial confirmatorio. Usamos este método porque muchos ítems estaban inflados de ceros. Las correlaciones entre la GSSS y otras medidas se estimaron utilizando el coeficiente de correlación de Spearman, así como mediante el cálculo de una matriz de correlación parcial utilizando la biblioteca BGGM de R y el modelo gráfico gaussiano de cópula, con intervalos creíbles del 95 % para las correlaciones parciales para controlar la tasa de falsos positivos. Se utilizaron modelos de regresión lineal seguidos de análisis de dominancia para examinar las asociaciones únicas entre la GSSS y los rasgos de autismo, dolor, dificultades sensoriales y comportamientos repetitivos, teniendo en cuenta todas las demás variables, incluidas la edad y el sexo.

El análisis de dominancia estima la contribución única de cada variable independiente en un modelo de regresión a la variación de la variable dependiente ejecutando todos los subconjuntos de variables independientes en relación con la variable dependiente.

## 5.5. Resultados.

### 5.5.1. Presencia de dificultades gastrointestinales.

La prevalencia de trastornos gastrointestinales informada por los cuidadores fue del 23,4 % para diarrea infecciosa, del 20,6 % para dolor abdominal, del 11,4 % para dispepsia y del 10,9 % para reflujo gastroesofágico. Las puntuaciones en GSSS, tanto para cada ítem como para la puntuación total, se presentan en la Figura 1.2.

En todos los ítems, la mayoría de los cuidadores no informaron síntomas, con frecuencias que oscilaron entre el 55,5 % para estreñimiento y el 94,0 % para defecación inapropiada. Para la puntuación total, alrededor de un tercio (33,6 %) de los cuidadores no informaron síntomas en la primera evaluación y alrededor de una cuarta parte (25,3 %) en la segunda evaluación. Según el contenido de la medida, donde una puntuación  $\geq 2$  indica dificultades claras, se utilizó un punto de corte de  $\geq 2$ . Utilizando este punto de corte, se informó que el 30,9 % ( $n = 82$ ) de la muestra experimentaba dificultades claras con algún tipo de síntoma gastrointestinal. De ellos, 52 (19,6 %) informaron dificultades en un dominio, 22 (8,3 %) en dos dominios, 6 (2,3 %) en tres dominios, 1 (0,4 %) en cuatro dominios y 1 (0,4 %) en cinco dominios. De manera similar, el 39,2 % ( $n = 104$ ) de la muestra obtuvo una puntuación  $\geq 3$  en la puntuación total y se observó una gran superposición entre una puntuación  $\geq 2$  en cualquier dominio y una puntuación de 3 o más en la puntuación total: el 86,6 % de aquellos que obtuvieron una puntuación  $\geq 2$  en cualquier dominio también tuvieron una puntuación total de 3 o más, mientras que sólo el 18,0 % de aquellos sin una puntuación  $\geq 2$  en cualquier dominio tuvieron una puntuación de 3 o más. Esto indicó que se justifica una puntuación de corte de 3 en la puntuación total.

**Figura 1.2.** *Puntuaciones totales y por cada ítem en la GSSS.*



El valor general de KMO fue 0,60 y todos los valores individuales estuvieron por encima de 0,54. Extrajimos de 1 a 3 factores mediante análisis factorial exploratorio y factorización del eje principal con rotación promax e inspeccionamos las soluciones factoriales derivadas. Todos los modelos, excepto el modelo de tres factores (donde estuvo presente un caso de Heywood), arrojaron estimaciones adecuadas; consulte la Tabla suplementaria S1.2. para conocer las cargas factoriales. Utilizamos análisis factorial confirmatorio para estimar el ajuste del modelo/datos de los tres modelos utilizando datos de la primera y segunda evaluación. Los resultados indicaron que el modelo de tres factores tuvo el mejor ajuste de modelo/datos en la primera evaluación y el modelo de un factor mejor ajuste/datos del modelo en la segunda evaluación.

Para explorar más a fondo las propiedades psicométricas de los diferentes modelos, estimamos la consistencia interna de los factores del modelo unidimensional y del modelo de tres factores. La consistencia interna del modelo unidimensional (con todos los ítems cargados en una sola dimensión) fue de 0,75 en la primera evaluación y de 0,88 en la segunda evaluación. Para el primer factor del modelo de tres factores (ítems 1 y 2), la consistencia interna fue de 0,75 y 0,61 en la primera y segunda evaluación, respectivamente.

En el segundo factor del modelo de tres factores (ítems 3, 4 y 5), la consistencia interna fue de 0,79 y 0,85 en la primera y segunda evaluación, respectivamente. Para el tercer factor del modelo de tres factores (ítems 6 y 7), la consistencia interna fue de 0,73 y 0,54 en la primera y segunda evaluación, respectivamente.

Con base en los resultados de la primera y segunda evaluación y debido al principio de parsimonia, consideramos que un modelo unidimensional (es decir, una puntuación total) era el que mejor respaldaba los datos. La confiabilidad test-retest de la puntuación total fue alta (ICC [2] = 0,74 [0,65–0,80], n = 265; rho de Spearman = 0,90, p < 0,001). La puntuación total también estuvo fuertemente correlacionada con la puntuación total del GSI (rho de Spearman = 0,64, p < 0,001), lo que indica una buena validez externa. Predijimos puntuaciones individuales utilizando el modelo de puntuación unidimensional/total y procedimos.

5.5.3. Los correlatos de los síntomas gastrointestinales.

Hubo una correlación positiva pequeña y apenas estadísticamente significativa entre los síntomas gastrointestinales y la edad ( $\rho = 0,12$ ,  $p = 0,05$ ), lo que indica más síntomas en los participantes de mayor edad. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre aquellos con y sin DI (U de Mann-Whitney = 7711,50,  $p = 0,17$ ). Hubo una diferencia apenas significativa entre hombres y mujeres (U de Mann-Whitney = 9021,00,  $p = 0,04$ ), siendo las mujeres las que presentaron más síntomas.

Las correlaciones entre el GSSS y los rasgos del autismo, el dolor, las dificultades sensoriales y las conductas repetitivas se muestran en la Figura 3. GSSS se correlacionó significativa y positivamente con todas las variables. Para estimar la asociación única entre GSSS y cada variable, ejecutamos una serie de modelos de regresión lineal y variamos la variable dependiente teniendo en cuenta todas las demás variables, la edad y el sexo. GSSS fue un predictor estadísticamente significativo de los rasgos del autismo, el dolor y las conductas repetitivas con contribuciones significativas a cada uno. En la Tabla 1.2. se señalan los resultados.

**Table 1.2.** Resultados del análisis del modelo de regresión lineal con GSSS como predictor.

	Standardized beta	95% CI	p	Unique explained variance
Autism traits				
Explained variance:				
30.2%				
SSGS	0.29	0.16, 0.42	< .001	11.2%
Pain	-0.07	-0.22, 0.07	.31	0.5%
Sensory difficulties	0.07	-0.11, 0.24	.43	5.0%
Repetitive behaviors	0.27	0.08, 0.45	.01	9.5%
Age in years	0.02	-0.10, 0.15	.71	0.5%

Female vs male	0.16	0.04, 0.28	.01	3.5%
<hr/>				
Pain				
Explained variance:	16.0%			
<hr/>				
SSGS	0.21	0.08, 0.35	.001	4.6%
Autism traits	-0.07	-0.21, 0.06	.31	1.5%
Sensory difficulties	0.25	0.08, 0.41	< .01	6.1%
Repetitive behaviors	0.00	-0.18, 0.18	.97	3.7%
Age in years	-0.06	-0.18, 0.06	.34	0.2%
Female vs male	-0.02	-0.14, 0.10	.75	0.0%
<hr/>				
Sensory difficulties				
Explained variance:	58.1%			
<hr/>				
SSGS	-0.03	-0.14, 0.08	.63	3.8%
Autism traits	0.04	-0.07, 0.15	.43	5.9%
Pain	0.16	0.05, 0.27	< .01	5.0%
Repetitive behaviors	0.71	0.60, 0.82	< .001	42.6%
Age in years	0.06	-0.03, 0.16	.19	0.4%
Female vs male	0.08	-0.01, 0.18	.08	0.4%
<hr/>				
Repetitive behaviors				
Explained variance:	61.1%			
<hr/>				
SSGS	0.17	0.07, 0.27	< .01	8.7%
Autism traits	0.15	0.05, 0.25	< .01	8.4%
Pain	0.00	-0.10, 0.11	.97	2.9%
Sensory difficulties	0.62	0.53, 0.72	< .001	40.4%
Age in years	-0.05	-0.15, 0.03	.22	0.2%
Female vs male	-0.10	-0.19, -0.01	.03	0.6%
<hr/>				

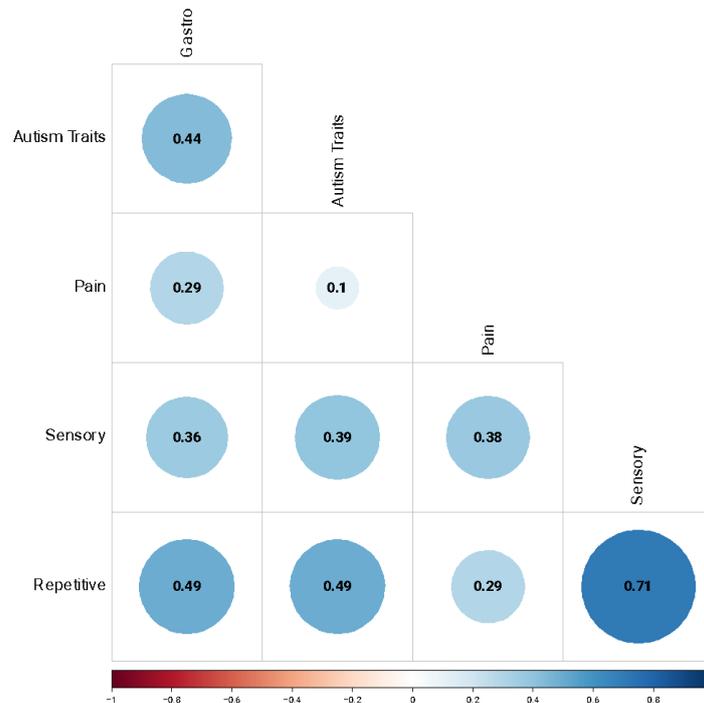
Nota: Fuente de elaboración propia.

Para examinar más a fondo la estructura de asociación única entre los síntomas gastrointestinales y las otras variables, estimamos una matriz de correlación parcial entre todas las variables e imprimimos la matriz como un modelo gráfico gaussiano, reflejado en la Figura 3, donde se observa que GSSS se asoció de manera única con rasgos de autismo ( $r$  parcial = 0,29), dolor ( $r$  parcial = 0,20) y conductas repetitivas ( $r$  parcial = 0,22).

En la figura 3 se detallan los resultados del análisis de Correlaciones de Spearman entre GSSS y rasgos de autismo (SCQ), dolor (PSRS), dificultades sensoriales (PSRS) y conductas

repetitivas (RBSR). Todas las correlaciones son estadísticamente significativas al nivel de  $p < 0,01$ , excepto la correlación entre el dolor y los rasgos del autismo.

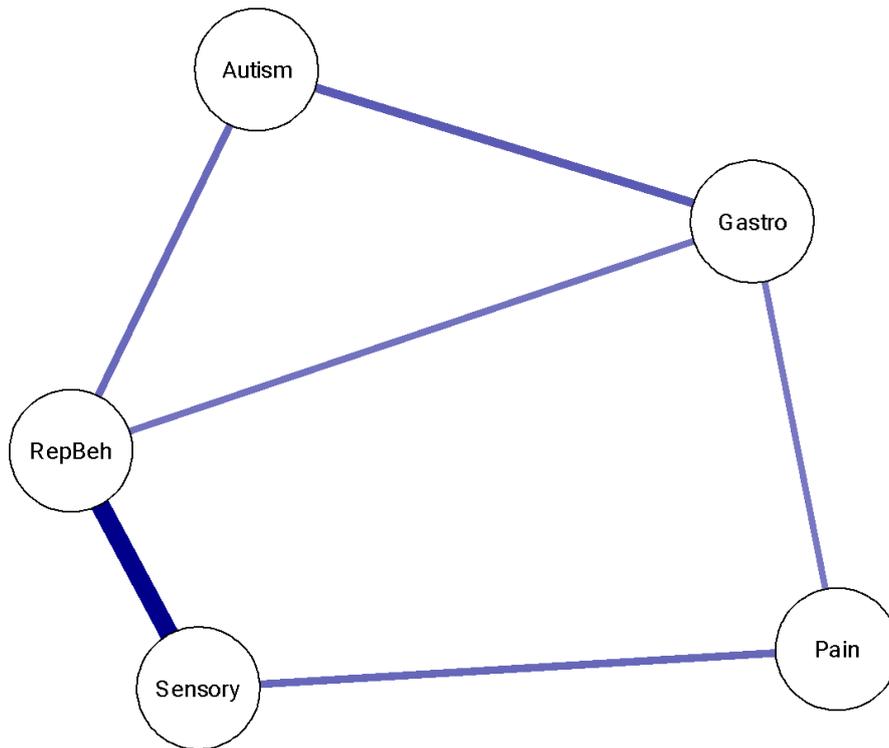
**Figure 1.3.** Resultados del análisis de Correlaciones de Spearman entre GSSS y rasgos de autismo (SCQ), dolor (PSRS), dificultades sensoriales (PSRS) y conductas repetitivas (RBSR).



Nota: Fuente de elaboración propia.

En la figura 1.4. se representa una red gráfica gaussiana de la matriz de correlación parcial de síntomas gastrointestinales, rasgos de autismo, dolor, dificultades sensoriales y conductas repetitivas. Cada correlación parcial única estadísticamente significativa se ilustra como un borde entre variables y el ancho del borde indica la fuerza de la asociación.

**Figure 1.4.** Representación gráfica de la matriz de correlación parcial de síntomas gastrointestinales, rasgos de autismo, dolor, dificultades sensoriales y conductas repetitivas.



Nota: Fuente de elaboración propia.

## 5.6. Discusión.

El presente estudio buscó evaluar una nueva medida utilizada para evaluar los síntomas gastrointestinales en personas con TEA (la GSSS) y examinar la prevalencia y las correlaciones de los síntomas gastrointestinales. Utilizando el GSSS, aproximadamente el 40 % informó dificultades con síntomas gastrointestinales, lo que concuerda con estudios previos en TEA (Lasheras et al., 2023; Wang et al., 2022). Los síntomas más frecuentes/graves fueron estreñimiento y dolor abdominal, lo que también concuerda con estudios anteriores (Lasheras et al., 2023). Nuestros hallazgos indican que los síntomas gastrointestinales son prevalentes en los TEA, lo cual es importante ya que dichos síntomas están relacionados con una calidad de vida reducida (Vriesman et al.,

2019) y un aumento de los costos de atención médica (Lacy et al., 2013). La evaluación diagnóstica de los TFG puede ser un desafío y se basa principalmente en los criterios de Roma publicados (Zeevenhooven et al., 2017). Hay varios instrumentos disponibles, particularmente para la población pediátrica general y para personas con trastornos del desarrollo neurológico.

Sin embargo, los síntomas gastrointestinales pueden estar presentes tanto en niños, adolescentes y adultos, como también en poblaciones clínicas y no clínicas (Boronat et al., 2017; Baaleman et al., 2021). Como no existía ninguna medida que se adaptara a todas estas poblaciones, se desarrolló el GSSS. Los resultados de este primer estudio son alentadores. Para el uso clínico del GSSS, se recomienda interpretar la puntuación total o cada ítem por separado. Sin embargo, encontramos alguna evidencia que indica que el instrumento puede usarse como instrumento de un solo factor para evaluar síntomas gastrointestinales amplios y como instrumento de dos factores para evaluar 1) regurgitación y vómitos (es decir, expulsión de alimentos ingeridos) y 2) síntomas relacionados con el abdomen (por ejemplo, dolor abdominal, gases y estreñimiento). Una estructura de dos factores estuvo respaldada por fuertes correlaciones entre los ítems que evaluaban los vómitos y la regurgitación, y los gases y el dolor abdominal, mientras que la correlación fue negativa y muy baja entre el estreñimiento y los vómitos y la regurgitación. Además, los análisis factoriales exploratorios utilizando los datos de referencia indicaron que se podría derivar una solución de dos factores. Estos resultados son consistentes con la práctica clínica y con los criterios de Roma IV (Drossman & Hasler, 2016). Cuando se analizó como puntuación total de un factor/escala unidimensional, la consistencia interna y la confiabilidad test-retest fueron adecuadas, lo que está en línea con las propiedades psicométricas de otros instrumentos utilizados en la población pediátrica general (Crowell et al., 2015). Sin embargo, la mayoría de las herramientas de evaluación que se han utilizado en estudios que incluyen a personas con TEA no han sido examinadas psicométricamente, como el GSI (Horvath et al., 1999). Por lo tanto, el SSGS es uno de los pocos instrumentos diseñado específicamente para su uso con personas con TEA que ahora también cuenta con apoyo psicométrico. Además, una limitación importante en evaluaciones anteriores de instrumentos

similares es la ausencia de un análisis de validez convergente, ya que a menudo se prioriza la validez discriminante en lugar de la convergente (Crowell et al., 2015).

El presente estudio proporciona una mejora con respecto a estudios anteriores, ya que analizamos y encontramos evidencia de validez tanto convergente como discriminante, y nuestros resultados muestran una asociación clara entre las dos escalas utilizadas para medir los síntomas gastrointestinales, mientras que se encontraron correlaciones más bajas en relación con los síntomas menos claros. constructos relacionados como el dolor y las dificultades sensoriales, aunque estas correlaciones fueron de tamaño moderado, lo que se esperaba con base en la noción de mecanismos subyacentes comunes. Nuestros resultados indicaron que los participantes de mayor edad generalmente tenían más síntomas gastrointestinales y que los síntomas eran más frecuentes en las mujeres. Estos resultados podrían sugerir un patrón de desarrollo gastrointestinal según la edad y el sexo en los TEA. Faltan estudios que analicen los síntomas gastrointestinales longitudinalmente y esta es una tarea pendiente para futuros estudios.

Los resultados de este estudio también respaldan firmemente que los síntomas gastrointestinales en personas con TEA están claramente asociados con el grado de rasgos de autismo, dolor, reactividad sensorial y conductas repetitivas. Esto está en línea con investigaciones previas que han demostrado una asociación entre tener conductas alimentarias restrictivas debido a la hipersensibilidad (por ejemplo, ser más exigente con la comida) y un aumento de los síntomas gastrointestinales y el dolor en personas con TEA (Chakraborty et al., 2021; Martínez-González & Andreo-Martínez, 2019; Martínez-González & Andreo-Martínez, 2020). En el presente estudio, la correlación entre el dolor y los rasgos del TEA fue pequeña, lo que indica que el dolor es un factor que tiende a ser independiente de las características conductuales y emocionales del TEA. Además, la escala de dolor de la PSRS evalúa la gravedad del dolor en situaciones objetivas (p. ej., tener fiebre, manifestaciones conductuales de dolor como llorar o tocar el área afectada, etc.). Definitivamente, estos resultados están en línea con nuestro modelo teórico y pueden implicar que existe una interacción entre estos factores que nos muestran la relación entre la microbiota intestinal en los síntomas emocionales y conductuales en el TEA (Andreo-Martínez et al., 2020).

El presente estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, si bien se incluyeron personas de un amplio rango de edades, la mayoría eran niños y hombres. Los estudios futuros deberían evaluar el GSSS en muestras predominantemente de adultos e incluir más participantes femeninas.

En segundo lugar, si bien el GSSS se correlacionó fuertemente con otra medida de síntomas gastrointestinales, las puntuaciones del GSSS no fueron validadas frente a un examen clínico, lo que proporcionaría información importante sobre las propiedades de detección del GSSS y la validez del grupo conocido. Además, como no se incluyó ningún estudio clínico, no fue posible analizar las asociaciones entre los síntomas gastrointestinales medidos con el GSSS y la microbiota intestinal.

En tercer lugar, aunque se encontró una alta correlación entre el dolor abdominal (ítem 4, la frecuencia y forma de las deposiciones) y la frecuencia de gases (ítem 3) y diarrea (ítem 6), aún no está claro en qué grado la frecuencia y la forma de las deposiciones se pueden utilizar como indicador de dolor en esta población.

En cuarto lugar, el diseño en gran medida transversal del estudio impide los exámenes de asociaciones prospectivas entre los síntomas gastrointestinales y otros factores destacados en el TEA, como las dificultades sensoriales, el dolor y los síntomas de salud mental.

Quinto, nos basamos en calificaciones de cuidadores que no tienen acceso directo a las experiencias internas (por ejemplo, dolor) de las personas que calificaron. Los cuidadores profesionales e informales que trabajan en el día a día con personas con TEA tienen el gran reto de intentar averiguar si un niño con TEA tiene una manifestación emocional negativa a causa del dolor o por otros motivos. Se sabe que las limitaciones en la comunicación pueden aumentar la autolesión en personas con TEA y que este tipo de comportamiento puede ser una forma de expresarse (Martínez-González et al., 2022). Los instrumentos diseñados hasta ahora tienen la misma limitación que el GSSS en que dependen de la interpretación subjetiva del cuidador principal de la reacción emocional del niño ante una situación que le causa dolor. Aunque las reacciones emocionales de las personas con TEA no se han incluido en el diseño de los ítems de la

GSSS, el sesgo del informante es algo que puede ocurrir tanto en las entrevistas clínicas como cuando se utilizan herramientas de evaluación psicométrica.

A pesar de estas limitaciones, la GSSS es un instrumento de aplicación práctica para una población poco estudiada en el contexto de síntomas gastrointestinales: adolescentes y adultos jóvenes con TEA. Estudios previos y resultados del presente estudio indican claramente que los síntomas gastrointestinales son comunes y posiblemente estén relacionados con la disbiosis de la microbiota intestinal en personas con TEA (Andreo-Martínez et al., 2022; Martínez-González & Andreo-Martínez, 2019; Martínez-González et al., 2020). La GSSS puede ayudar a mejorar la investigación sobre el eje intestinal-microbiota-cerebro en el TEA.

### 5.7. Otros aspectos del artículo

*Financiación.* Esta investigación fue financiada por la Universidad de Alicante.  
*Referencias:* GRE22-05C.

*Conflictos de intereses.* Ninguno.

*Materiales complementarios.* El material complementario asociado con este artículo se puede encontrar, en la versión en línea, en doi:10.1016/j.dld.2024.05.019.

### Figura Suplementaria S1.1. *Gastrointestinal Symptoms Severity Scale (GSSS)*

#### GASTROINTESTINAL SYMPTOMS SEVERITY SCALE (GSSS)

Los **síntomas gastrointestinales** (diarrea, estreñimiento, etc.) pueden ser debidos a múltiples causas (infecciones, etc.) y tener una determinada frecuencia (temporal, recurrentes, etc.). Por favor, lea cada una de los síntomas gastro-intestinales de abajo. Luego escoge la puntuación que mejor describa en qué medida le sucede y es **un problema para la persona** sobre la que se está informando. Cuando hablamos de problema significa que:

- 1) es muy intenso, molesta mucho,
- 2) es muy frecuente,
- 3) afecta negativamente a otras actividades de su vida, hace que evite ciertas actividades, personas y/o lugares, y/o genera consecuencias negativas a para el o ella y/o a las personas de su alrededor.

Haz las valoraciones en base a las **últimas experiencias.**

<p>0 = Ninguno/nada (no se produce este síntoma)          1 = A veces, pero no es un verdadero problema          2 = A menudo y es un verdadero problema          3 = Muy frecuente y problemático</p>
--

<p><b>1. Tiene REGURGITACIONES o RUMIACIÓN</b>          ,es decir, masticar alimentos que ya han sido digeridos y han vuelto del estómago a la boca.          Duración: este problema <b>no aparece durante el sueño</b> ni produce dificultad respiratoria.</p>	0	1	2	3
<p><b>2. Presenta VÓMITOS</b>          Duración: <b>horas o días</b></p>	0	1	2	3
<p><b>3. Tiene GASES</b>          (p.ej.: eructos repetitivos o aumento de flatulencias)          Duración: al menos <b>dos meses</b> seguidos.</p>	0	1	2	3
<p><b>4. Tiene DOLOR ABDOMINAL</b>          , es decir, se observa en el cambio en la frecuencia y forma de las heces o deposiciones (p.ej.: siendo más duras, se siente muy lleno tras las comidas, etc.).          Duración: al menos <b>dos meses</b> seguidos, durante 4 días al mes.</p>	0	1	2	3
<p><b>5. Tiene ESTREÑIMIENTO</b>          , es decir, tiene dos o menos deposiciones o heces a la semana. Además, puede ocurrir que haya una tendencia a la retención de heces importante, que las heces sean duras o muy grandes y que la defecación sea dolorosa. Duración: algún episodio de incontinencia a la <b>semana</b> (si su hijo/a controla esfínteres).</p>	0	1	2	3
<p><b>6. Tiene DIARREA</b>          , es decir, deposiciones o heces sueltas o aguadas indoloras.          Duración: durante más de <b>un mes</b>, sin una causa que lo justifique.</p>	0	1	2	3
<p><b>7. Tiene EPISODIOS DE DEFECACIÓN EN LUGARES INAPROPIADOS</b></p>	0	1	2	3

Estos episodios han ocurrido cuando el niño/a ya controlaba los esfínteres, pero no hay voluntad de retener las heces. Duración: han aparecido durante <b>al menos durante un mes.</b>				
---	--	--	--	--

**Tabla complementaria S1.1** Cargas de los ítems GSSS en los tres modelos factoriales.

	GSSS1	GSSS2	GSSS3	GSSS4	GSSS5	GSSS6	GSSS7
One-factor model							
F1	0.37	0.48	0.75	0.88	0.36	0.66	0.41
Two-factor model							
F1			0.76	0.85	0.72	0.52	0.34
F2	0.68	0.83					
Three-factor model							
F1			0.89	0.67	0.70		
F2						1.13	0.43
F3	0.72	0.83					

Nota: Fuente de elaboración propia.

**Tabla suplementaria S1.2.** Ajuste modelo de uno, dos y tres factores para el GSSS utilizando datos de la primera y segunda evaluación.

	$\chi^2$	df	$p$	CFI	RMSEA	SRMR
One-factor model	55.57	14	< .001	0.919	0.106	0.139
1st assessment						
Two-factor model	35.32	13	.001	0.957	0.081	0.108
1st assessment						
Three-factor model	28.17	11	.003	0.967	0.077	0.087
1st assessment						
One-factor model	15.46	14	.35	0.995	0.036	0.121

---

2nd assessment

Two-factor model      15.42      13      .28      0.992      0.048      0.116

2nd assessment

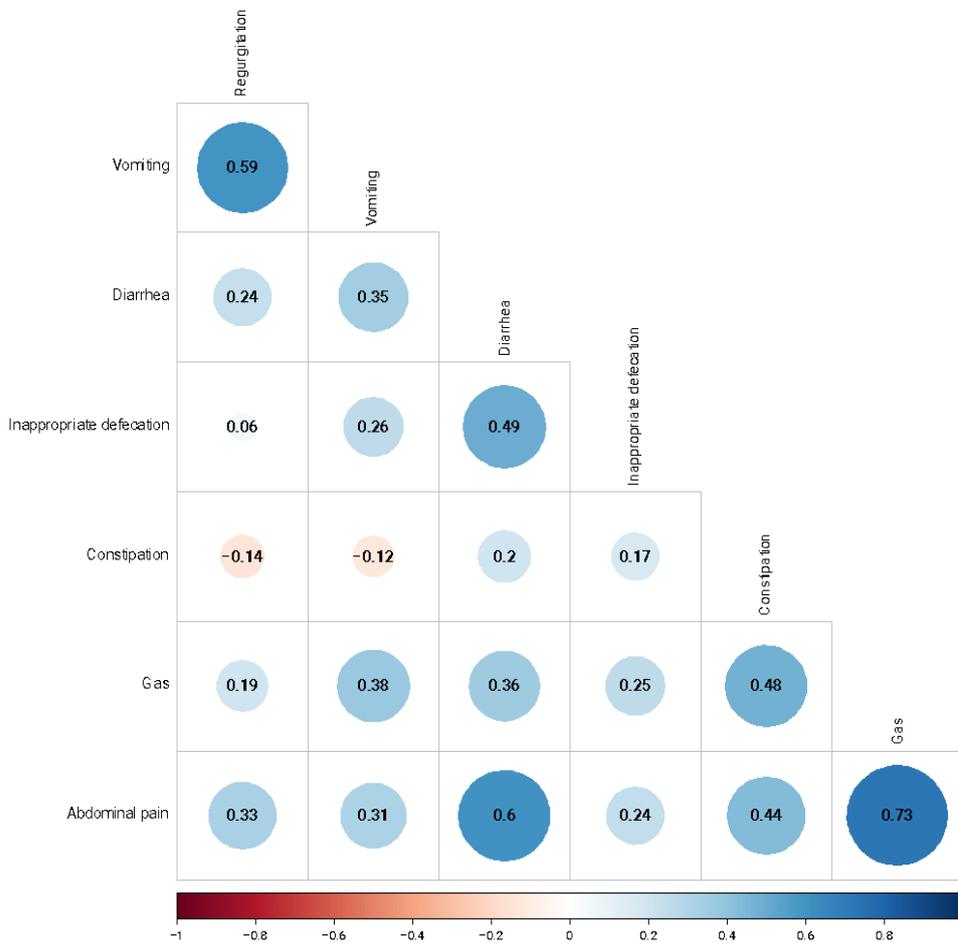
Three-factor model      14.03      11      .23      0.990      0.058      0.114

2nd assessment

---

Nota: Fuente de elaboración propia.

**Figura suplementaria S1.2.** Matriz de correlación policórica de los ítems de la GSSS.



Nota: Fuente de elaboración propia.

## **6. Estudio 2**

**Psychometric Properties of the Gastrointestinal Symptom Severity Scale in a Sample  
of Adolescents and Young Adults.**

## 6. Estudio 2.

### 6.1. Título. Autores. Publicación.

Psychometric Properties of the Gastrointestinal Symptom Severity Scale in a Sample of Adolescents and Young Adults.

Martínez-González, A. E.; Montoro-Pérez, N.; Wallace, A.; Pérez-Sánchez, S.; Piqueras, J.A.; Infante-Canete, L.; Hidalgo-Berutich, S.; Rodríguez-Jiménez, T., Andreo-Martínez, P.

Artículo publicado en *Journal of Clinical Medicine*

#### Referencia:

Martínez-González, A. E.; Montoro-Pérez, N.; Wallace, A.; Pérez-Sánchez, S.; Piqueras, J.A.; Infante-Canete, L.; Hidalgo-Berutich, S.; Rodríguez-Jiménez, T.; Andreo-Martínez, P. Psychometric Properties of the Gastrointestinal Symptoms Severity Scale in a Sample of Adolescents and Young Adults. *Journal of Clinical Medicine*, 2024, 13, 1662.

<https://doi.org/10.3390/jcm13061662>

#### *Proceso de publicación:*

Recibido: 26 de febrero de 2024

Revisado: 8 de marzo de 2024

Aceptado: 12 de marzo de 2024

Publicado: 14 de marzo de 2024

En la presente tesis se presenta la traducción al español de la publicación, así como el artículo original publicado como anexo.

## 6.2. Resumen

*Antecedentes:* Los trastornos gastrointestinales funcionales (TFGI) son un conjunto de síntomas gastrointestinales crónicos o recurrentes con gran complejidad psicobiológica. La aparición de TFGI perjudica la calidad de vida y agota los recursos médicos.

*Métodos:* Se examinaron las propiedades psicométricas de la *Gastrointestinal Symptoms Severity Scale* (GSSS) basada en los criterios de Roma IV en una muestra de 1247 individuos con desarrollo típico. Las observaciones se dividieron aleatoriamente en dos subconjuntos, la submuestra 1 (n = 624) y la submuestra 2 (n = 623). Se realizó un análisis factorial exploratorio (AFE) con datos de la submuestra 1, mientras que se realizó un análisis factorial confirmatorio (AFC) con datos de la submuestra 2. Se evaluó la consistencia interna de la escala para todo el conjunto de datos según el alfa ordinal, mientras que la fiabilidad a cuatro semanas se midió según el coeficiente de correlación intraclass (CCI). También se examinó la invarianza de la medida en función del sexo, y se examinó la validez discriminante-convergente de la GSSS mediante pruebas de hipótesis.

*Resultados:* El AFE reveló una estructura de dos factores con un porcentaje moderado de varianza explicada (51.3%), mientras que el AFC exhibió un excelente ajuste de los datos al modelo. Un modelo de AFC de un solo factor demostró un ajuste aceptable, pero ligeramente inferior. La consistencia interna fue moderada y la fiabilidad test-retest se consideró adecuada. Se demostró la invarianza métrica en función del sexo. Las pruebas de hipótesis demostraron una fuerte validez convergente-discriminante con medidas de sensibilidad sensorial, síntomas obsesivo-compulsivos y dolor.

*Conclusiones:* La GSSS es una herramienta con propiedades psicométricas aceptables y prometedoras cuando se administra a adolescentes y adultos jóvenes neurotípicos. La versión autoinformada de la GSSS puede promover una mejor comprensión de la implicación de los síntomas gastrointestinales en el eje microbiota intestinal-cerebro en la población general.

*Palabras clave:* trastornos gastrointestinales funcionales; síntomas gastrointestinales; estreñimiento; dolor; adolescentes; adultos jóvenes.

## **Abstract**

*Background:* Functional gastrointestinal disorders (FGIDs) are a set of chronic or recurrent gastrointestinal symptoms (GS) with great psychobiological complexity. The appearance of FGIDs harms quality of life and drains medical resources.

*Methods:* Psychometric properties of the *Gastrointestinal Symptoms Severity Scale* (GSSS) based on Rome IV criteria were examined in a sample of 1247 individuals with typical development. Observations were randomly divided into two subsets, namely, subsample 1 (n = 624) and subsample 2 (n = 623). Exploratory factor analysis (EFA) was performed with data from subsample 1, whilst confirmatory factor analysis (CFA) was performed with data from subsample 2. Internal consistency of the scale was assessed for the whole dataset according to ordinal alpha, whilst four-week reliability was measured according to the intraclass correlation coefficient (ICC). Measurement invariance as a function of sex was also examined, and discriminant–convergent validity of the GSSS was examined through hypothesis testing.

*Results:* EFA revealed a two-factor structure with a moderate percentage of explained variance (51.3%), whilst CFA exhibited an excellent fit of the data to the model. A one-factor CFA model demonstrated an acceptable but slightly lower fit. Internal consistency was moderate and test–retest reliability was deemed adequate. Metric invariance was demonstrated as a function of sex. Hypothesis testing demonstrated strong convergent–discriminant validity with measures of sensory sensitivity, obsessive–compulsive symptoms, and pain.

*Conclusions:* The GSSS is a tool with acceptable and promising psychometric properties when administered to neurotypical adolescents and young adults. The self-report GSSS may promote better understanding of GS involvement in the gut microbiota–brain axis in the general population.

*Keywords:* Functional gastrointestinal disorders; gastrointestinal symptoms; constipation; pain; adolescents; young adults.

### **6.3. Introducción.**

Los trastornos gastrointestinales funcionales (TFGI) son un conjunto de síntomas gastrointestinales crónicos o recurrentes que no se explican por anomalías estructurales o bioquímicas. Por lo tanto, existe una interacción psicobiológica compleja que está estrechamente relacionada con el eje microbiota intestinal-cerebro en los TFGI (Drossman & Hasler, 2016; Martínez-González & Andreo-Martínez, 2019). La aparición de TFGI se asocia con una menor calidad de vida y visitas más frecuentes al médico (Sperber et al., 2021). Como consecuencia, implican un aumento en los costos promedio de atención médica en los países desarrollados (Aziz et al., 2018). Un tercio de las derivaciones clínicas en gastroenterología en la población general son para el síndrome del intestino irritable (SII), dispepsia y estreñimiento funcionales (Shivaji & Ford, 2014). Actualmente, los TFGI se detectan y diagnostican según los criterios de Roma IV (2016). Estos nuevos criterios representan una mejora con respecto a los criterios anteriores porque ponen un mayor énfasis en la interacción entre el cerebro y el intestino. En este sentido, los trastornos digestivos funcionales se han redefinido utilizando una nueva terminología, específicamente, trastornos de la interacción intestino-cerebro (Baaleman et al., 2021; Drossman & Hasler, 2016).

La mitad de las poblaciones generales adultas y adolescentes pueden cumplir con los criterios de TFGI en cualquier momento (alrededor del 40% de los adultos y entre el 9.9% y el 29% de los adolescentes), siendo más prevalentes en mujeres (Boronat et al., 2017; Oka et al., 2020; Sperber et al., 2021). Específicamente, el 0-45.1% de los individuos presentan dolor abdominal inespecífico, el 0.2-6.2% sufren de vómito cíclico, el 31.3-

86.9% sufren de estreñimiento funcional, el 31.5% presentan diarrea, el 1.4-12% sufren de SII, el 20% refieren de reflujo gastroesofágico y el 10-17% sufren de dispepsia funcional (Barberio et al., 2021; Boronat et al., 2017; Lovell & Ford, 2012; Oka et al., 2020; Shaheen et al., 2006). Además, dos tercios de estos individuos experimentarán síntomas crónicos fluctuantes (Aziz et al., 2018).

Estudios previos han indicado que puede existir una relación entre las reacciones sensoriales (por ejemplo, ser quisquilloso con ciertos alimentos) y la aparición de síntomas gastrointestinales y dolor asociados con el eje microbiota intestinal-cerebro (Martínez- González et al., 2024; Mazurek et al., 2013; Mazurek et al., 2014). Además, en el intestino y el tracto digestivo existe una serie de circuitos neurosensitivos que están involucrados en la actividad intestinal (Treichel et al., 2018). Asimismo, se ha encontrado una relación entre la reactividad sensorial, el dolor y los síntomas gastrointestinales (Martínez- González et al., 2024; Mazurek et al., 2014), y también se ha encontrado una relación entre los síntomas obsesivo-compulsivos y los síntomas gastrointestinales (Marazziti et al., 2021; Turna et al., 2019).

Diversos estudios recientes indican que se producen diferentes estimaciones de prevalencia en función de si se utilizan los criterios de Roma III o Roma IV, lo que hace necesario elaborar instrumentos que aborden los criterios actuales. Se han realizado estudios de validación con una muestra de adultos neurotípicos según los criterios Roma III, con muestras que comprenden menos de mil individuos (por ejemplo, Índice de Severidad de Síntomas Gastrointestinales—GISSI) (Crowell et al., 2015). Por otro lado, algunos instrumentos se han centrado en medir estos síntomas a través de la información proporcionada por los cuidadores (por ejemplo, Cuestionario de Síntomas Gastrointestinales Pediátricos—Roma III (QPGS-RIII) (Baaleman et al., 2021), y otras escalas se han desarrollado para una población clínica específica con FGID con muestras muy pequeñas (por ejemplo, Escala de Calificación de Síntomas Gastrointestinales (GSRS) y Sistema de Puntuación de Severidad del Síndrome del Intestino Irritable (IBSSS) (Francis et al., 1997; Svedlund et al., 1988). Un instrumento reciente, la *Gastrointestinal Symptoms Severity Scale* (GSSS), ha sido desarrollado según los criterios de Roma IV para niños, adolescentes neurotípicos e individuos con autismo (Martínez-González et al., 2024; Martínez-González, Rodríguez-Jiménez et al., 2024; Montoro-Pérez et al., 2024).

Los resultados informados por estudios previos indican que esta escala tiene propiedades psicométricas adecuadas, buena consistencia interna y adecuada fiabilidad test-retest. La GSSS comprende un solo factor (Martínez-González et al., 2024; Montoro-Pérez et al., 2024). Sin embargo, algunas evidencias indican que podría utilizarse como un instrumento de dos factores para evaluar trastornos de dolor abdominal y defecación (por ejemplo, dolor abdominal, gases, estreñimiento, etc.) y trastornos funcionales de náuseas y vómitos (es decir, regurgitación, paso de alimentos ingeridos, etc.) (Martínez-González et al., 2024).

Hasta donde sabemos, actualmente no existen estudios que evalúen las propiedades psicométricas de la GSSS en poblaciones de adolescentes y adultos jóvenes neurotípicos. Por lo tanto, los objetivos del presente estudio son: (1) investigar la validez estructural de la GSSS utilizando análisis secuencial, incluyendo análisis factorial exploratorio (AFE) y análisis factorial confirmatorio (AFC); (2) evaluar la consistencia interna y la fiabilidad test-retest en un período de 4 semanas; (3) examinar la invarianza de la medida de la GSSS en función del sexo; (4) realizar pruebas de hipótesis como medio para explorar la validez discriminante-convergente de la GSSS; y (5) proporcionar datos descriptivos tras la administración de la GSSS en una muestra de adolescentes y adultos jóvenes neurotípicos.

#### **6.4. Metodología.**

##### **6.4.1. Diseño.**

Se presenta un estudio instrumental que se llevó a cabo para validar la GSSS y probar sus propiedades psicométricas (Carretero-Dios & Pérez, 2005) en una muestra de adolescentes y adultos jóvenes neurotípicos españoles.

##### **6.4.2. Participantes.**

Los participantes fueron seleccionados mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia en cuatro universidades de Alicante, Elche, Teruel, Murcia y Málaga (España). El proceso de selección tuvo lugar entre octubre de 2020 y febrero de 2022.

Los criterios de elegibilidad incluyeron: (1) tener 17 años o más, (2) adolescentes y adultos jóvenes con desarrollo típico, y (3) dominio del idioma español.

#### 6.4.3. Tamaño de la muestra.

Según Ferrando et al. y Lloret-Segura et al. (2014) se recomienda un tamaño de muestra de al menos 500 casos para AFE ( $n = 250$ ) y AFC ( $n = 250$ ), incluso con factores bien definidos y condiciones óptimas. La muestra del estudio incluyó a 1247 individuos.

#### 6.4.4. Medidas.

##### 6.4.4.1. *Cuestionario clínico de síntomas gastrointestinales.*

Este es un cuestionario ad hoc desarrollado para examinar los trastornos gastrointestinales según los criterios de Roma (Drossman & Hasler, 2016). La herramienta consiste en una serie de preguntas sobre trastornos gastrointestinales (por ejemplo, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, reflujo gastroesofágico, etc.) y antecedentes familiares.

##### 6.4.4.2. *Gastrointestinal Symptoms Severity Scale (GSSS).*

Este instrumento está basado en los criterios de Roma IV (Drossman & Hasler, 2016) y consta de siete ítems relacionados con los principales síntomas gastrointestinales (estreñimiento, diarrea, consistencia media de las heces, olor de las heces, flatulencias y gases, y dolor abdominal). El instrumento comprende una subescala abdominal (dolor abdominal, gases y estreñimiento) y una subescala de vómitos y defecación (vómitos, defecación en lugares inapropiados, diarrea y rumiación). Los ítems se califican en una escala Likert de cuatro puntos que va de 0 (ninguno/nada o este síntoma no ocurre) a 3 (síntoma muy frecuente y problemático). La GSSS presenta propiedades psicométricas adecuadas en individuos con autismo y en niños y adolescentes neurotípicos (Martínez-González et al., 2024; Montoro-Pérez et al., 2024). Se han reportado coeficientes de consistencia interna de 0.73 en niños con desarrollo típico (Montoro-Pérez et al., 2024), mientras que se han reportado coeficientes entre 0.61 y 0.75 en individuos con autismo (Martínez-González et al., 2024). Existen dos versiones del instrumento, una versión

para cuidadores-profesionales y una versión autoinformada. En el presente estudio se administró la versión autoinformada (idéntica a la versión para niños y adolescentes de hasta 16 años).

#### *6.4.4.3. Pain and Sensitivity Reactivity Scale (PSRS) .*

Esta escala evalúa la reactividad al dolor y la reactividad sensorial según 50 ítems. Está compuesta por tres dimensiones: dolor, hiposensibilidad sensorial e hipersensibilidad sensorial. Las dimensiones de hiposensibilidad e hipersensibilidad incluyen ítems táctiles, olfativos, visuales, gustativos y auditivos. Todos los ítems se califican en una escala Likert de cuatro puntos que va de 0 (el comportamiento no ocurre) a 3 (el comportamiento ocurre y es un problema grave). Además, la PSRS incluye un dominio de reactividad al dolor que comprende siete ítems. La PSRS se basa en una teoría elaborada por Miller et al. (2007) que alude a los trastornos de la modulación sensorial caracterizados por tres patrones diferentes (hiperrespuesta, hiporrespuesta y búsqueda sensorial) de acuerdo con la nosología diagnóstica identificada. Existen dos versiones de la PSRS, específicamente, una versión para cuidadores-profesionales y una versión autoinformada. En el presente estudio se utilizó la versión autoinformada. Los valores de alfa de Cronbach se calcularon para evaluar la consistencia interna de la escala en general, y sus subescalas mostraron una fuerte consistencia interna en una población de adultos jóvenes neurotípicos (PSRS-total = 0.92; dolor = 0.79; hiposensibilidad sensorial amplia = 0.88; hipersensibilidad sensorial amplia = 0.90) (Wallace et al., 2024). La versión para cuidadores de la PSRS también demostró una excelente consistencia interna (dolor = 0.83; hiposensibilidad sensorial amplia = 0.90; hipersensibilidad sensorial amplia = 0.93) en una muestra de individuos con trastornos del espectro autista (TEA). En el presente estudio se utilizó la versión autoinformada.

#### *6.4.4.4. Escalas de Sobrerrespuesta Sensorial (SOR-Scales).*

Las SORS evalúan la hipersensibilidad sensorial a estímulos auditivos, táctiles, visuales, olfativos y gustativos. Esta herramienta se adaptó de una medida utilizada con una muestra de la comunidad general en un estudio de encuesta (Taylor et al., 2014). Consiste en escalas de calificación que abordan el malestar y la discapacidad en relación

con la sobrerrespuesta auditiva y táctil (Falkenstein et al., 2018). Cada subescala SORS comprende cuatro preguntas, y las respuestas se proporcionan en una escala que va de 0 a 4. Las puntuaciones generales varían de 0 a 80. Las puntuaciones generales de cada subescala se calculan por separado y varían de 0 a 16, con puntuaciones más altas que indican mayor gravedad. Los resultados del alfa de Cronbach que evalúan la consistencia interna de las SORS en general y de sus subescalas indicaron una fuerte consistencia interna cuando se utilizaron en una muestra de Estados Unidos (SOR-total = 0.93; SOR-audición = 0.89; SOR-tacto = 0.88; SOR-olfato = 0.90; SOR-vista = 0.94; SOR-gusto = 0.88) y en una muestra de España (audición = 0.89; tacto = 0.86; olfato = 0.91; vista = 0.90; gusto = 0.86) (Moreno-Amador et al., 2023).

*Inventario Obsesivo-Compulsivo-Revisado (OCI-R):* El OCI-R es un cuestionario autoinformado de 18 ítems que evalúa la gravedad de los síntomas obsesivo-compulsivos utilizando una escala Likert de cinco puntos que va de 0 (en absoluto) a 4 (mucho). El OCI-R está compuesto por seis factores que representan los siguientes dominios de síntomas: comprobación, orden, neutralización, lavado, obsesión y acumulación. Cada factor está compuesto por tres ítems, con posibles puntuaciones que van de 0 a 12. En general, la medida ha demostrado una buena consistencia interna cuando se utiliza en diferentes países (valores de  $\alpha$  de Cronbach que van de 0.81 a 0.95) (Hon et al., 2019; Martínez-González et al., 2011; Piqueras et al., 2009).

#### **6.4.5. Desarrollo del estudio.**

Los participantes completaron todas las medidas del estudio a través de una encuesta en línea desarrollada utilizando LimeSurvey (LimeSurvey GmbH, Hamburgo, Alemania). Al comienzo de cada cuestionario, los participantes debían ingresar un código único producido por LimeSurvey, así como una dirección de correo electrónico válida para la participación futura en el estudio. Todos los códigos y correos electrónicos fueron revisados para garantizar que los participantes no pudieran responder más de una vez. Se proporcionaron instrucciones completas para la cumplimentación de todos los instrumentos. Se requerían aproximadamente 20 minutos para completar todos los instrumentos. Las pruebas fueron administradas por psicólogos experimentados que proporcionaron instrucciones y asistencia individual. Los participantes completaron

todos los procedimientos en sus aulas. Un investigador permaneció en el aula durante la administración del cuestionario para ayudar a los estudiantes que experimentaran dificultades.

#### **6.4.6. Análisis de Datos.**

Se seleccionaron aleatoriamente dos submuestras, específicamente, la muestra 1 ( $n = 624$ ) y la muestra 2 ( $n = 623$ ), del conjunto total de observaciones ( $N = 1247$ ). R, un programa estadístico gratuito, se utilizó para todos los procesos analíticos (versión 6.3). El rendimiento del instrumento en estudio se examinó según las estimaciones de asimetría y curtosis y los efectos suelo y techo. Según Ferrando, Lorenzo-Seva, Hernández-Dorado y Muñiz y Lloret-Segura, Ferreres-Traver, Hernández-Baeza y Tomás-Marco (2014) los supuestos de distribución normal no pueden cumplirse cuando los coeficientes de asimetría y curtosis están por debajo de  $-1.5$  o por encima de  $1.5$ . Además, cuando más del 15% de las respuestas de los participantes corresponden a categorías de respuesta extremadamente bajas o altas, se consideran presentes los efectos suelo y techo (Lim et al., 2015; Prinsen et al., 2018). Los datos se trataron de forma ordinal de acuerdo con los criterios establecidos por Rhemtulla et al. (2012). En la submuestra 1, se realizó un AFE para evaluar la estructura del instrumento. La idoneidad del AFE se examinó de acuerdo con los resultados de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) ( $\geq 0.70$  siendo aceptable) (Kayser, 1950), la prueba de esfericidad de Bartlett ( $p < 0.05$  siendo aceptable) (Bartlett, 1950) y los coeficientes de determinación (valores cercanos a 0 siendo aceptables) (Ferrando et al., 2022; Lloret-Segura et al., 2014). Se utilizó el análisis paralelo de Horn (Ferrando et al., 2022; Haytoon et al., 2004; Lloret-Segura et al., 2014) para determinar el número de factores. Las estimaciones se realizaron en línea con el enfoque de mínimos cuadrados no ponderados (ULS), que se recomienda para variables categóricas cuando se viola el supuesto de normalidad, y también se utilizó la rotación Promax. El AFE se realizó utilizando el paquete "psych" (Revelle, 2016). Los criterios para la selección y refinamiento de ítems se basaron en saturación  $> 0.30$  y exclusión de casos de Heywood (saturación  $\geq 1$ ) (Yong & Pearce, 2013). La estructura derivada tras el AFE para la GSSS se comparó con la estructura de un factor obtenida por Martínez-González, Cervin y Pérez-Sánchez (2024) en niños y adolescentes utilizando el método de mínimos cuadrados ponderados ajustado por

media y varianza (WLSMV), que se recomienda para variables ordinales (Beauducel & Herzberg, 2006). Este análisis se realizó utilizando el AFC de los datos recopilados de la submuestra 2 utilizando *Lavaan package* (44). Se utilizaron índices de error cuadrático medio de aproximación (RMSEA), índices Tucker-Lewis (TLI) y de ajuste comparativo (CFI) para evaluar el ajuste del modelo. Se considera que el ajuste del modelo es aceptable con valores de CFI, TLI y RMSEA de  $>0.90$ ,  $>0.90$  y  $<0.06$  (Prinsen et al., 2018; Hu & Bentler, 1999), respectivamente. Se realizaron tres ajustes estadísticos sugeridos: (1) congénico; (2) tau-equivalente; y (3) error correlacionado (índices de modificación  $> 35,000$ ). De acuerdo con Brown; Ferrando, Lorenzo-Seva, Hernández-Dorado y Muñiz (Ferrando et al, 2022); y Lloret-Segura, Ferreres-Traver, Hernández-Baeza y Tomás-Marco (Lloret-Segura et al, 2014) entre otros, en modelos que contienen casos de Heywood, errores correlacionados  $<35,000$  y varianzas negativas fueron rechazados. La consistencia interna se evaluó para la muestra general mediante coeficientes de alfa ordinal, ya que tales estimaciones arrojan resultados más precisos cuando se utilizan datos categóricos. La fiabilidad aceptable se indica mediante coeficientes  $\alpha \geq 0.70$  (Gadermann et al., 2019; Zumbo & Kroc, 2019). El cuestionario se administró nuevamente cuatro semanas después de su primera administración, y la fiabilidad test-retest ( $n = 45$ ) se evaluó según el coeficiente de correlación intraclase (ICC). Según Martínez Pérez y Pérez Martín (2023), se consideró aceptable un valor de ICC  $\geq 0.60$ . Se examinaron las correlaciones producto-momento entre las variables y los ítems derivados de la GSSS y los correspondientes a la PSRS, SORS y OCI-R para evaluar la validez de la escala para la prueba de hipótesis. Según Prinsen, Mokkink, Bouter, Alonso, Patrick, de Vet y Terwee (2018), las correlaciones entre instrumentos que evalúan constructos relacionados pero distintos deben estar entre 0.20–0.50 para respaldar la validez de la escala para la prueba de hipótesis. Según Wu y Estabrook (2016) se evaluaron cuatro tipos de invarianza de medida, configurados con la estructura indicada mediante AFE y confirmada a través de AFC, en función del sexo ( $n = 1235$ ). Específicamente, la invarianza de la medida se determinó según (a) invarianza configural; (b) invarianza métrica; (c) invarianza escalar; y (d) invarianza estricta. Los casos clasificados como "otros" fueron excluidos del análisis (Chen, 2007). Al evaluar diferentes grados de invarianza de medida, se consideraron insignificantes las diferencias de  $\Delta CFI \leq 0.010$  y  $\Delta RMSEA \leq 0.015$ .

Un modelo más restrictivo puede proporcionar un mejor ajuste a los datos que un modelo menos restringido para los índices que son penalizados por la falta de parsimonia. Se suprimirá el 20% de los ítems del instrumento en caso de que no se alcance el siguiente umbral preespecificado. Finalmente, se calcularon estadísticas descriptivas y percentiles correspondientes a la GSSS según el sexo, excluyendo los casos que proporcionaron la respuesta de "otro".

#### 6.4.7. Consideraciones éticas.

Todos los participantes aceptaron voluntariamente participar en el presente estudio. En el caso de participantes de entre 17 y 18 años, se obtuvo la autorización para su participación en el estudio de sus padres o tutores legales de acuerdo con la Declaración de Helsinki. El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Alicante en España (número de referencia: UA-2019-10-04).

### 6.5. Resultados.

#### 6.5.1. Características sociodemográficas y clínicas de la muestra.

Las características sociodemográficas de la muestra se presentan en la Tabla 2.1. Se evaluó un total de 1247 individuos con una edad media de  $22.17 \pm 7.19$  años, de los cuales el 72% eran mujeres. Un total del 95.5% de la muestra era de nacionalidad española (Comunidad Valenciana, Región de Murcia, Aragón y Andalucía). La presencia de problemas gastrointestinales en la muestra se ilustra en el Material Suplementario (Tabla S2.1). Cabe destacar que los hallazgos indican que el 23% de la presente muestra sufría de diarrea infecciosa, el 19.7% de malestar estomacal, el 10.6% refería dispepsia y el 11.1% presentaba reflujo gastroesofágico.

**Tabla 2.1.** *Características sociodemográficas de la muestra.*

Variables	Total (n = 1247)
Edad	22.17 (7.19)*
Sexo n (%)	
Femenino	898 (72.0)

Masculino	337 (27)
Otro	12 (1.2)
<hr/>	
País de origen n (%)	
<hr/>	
España	1190 (95.0)
Resto de Europa	14 (1.2)
América	29 (2.5)
África	12 (1.1)
Asia	2 (0.2)

Nota: \* desviación estándar. Fuente de elaboración propia.

**Tabla S2.1.** *Material suplementario. Presentación de síntomas gastrointestinales en el total de la muestra.*

Alteraciones Gastrointestinales	n (%)
Diarrea infecciosa	287 (23.0)
Dolor abdominal inespecífico	246 (19.7)
Dispepsia	132 (10.6)
Reflujo gastroesofágico	138 (11.1)
Flatulencia	67 (5.4)
Síndrome Intestino Irritable	46 (3.7)
Disquecia	18 (1.4)
Inflamación intestinal	13 (1.0)
Enfermedad celiaca	11 (0.9)
Colitis ulcerosa	9 (.7)
Úlcera péptica	5 (.4)
Enfermedad Crohn	4 (.3)

Nota: Fuente de elaboración propia.

### 6.5.2. Evaluación Psicométrica.

A continuación, en la Tabla 2.2 se presentan los resultados relacionados con el desempeño de los ítems del instrumento. Se observaron efectos suelo, asimetría y curtosis, lo que indica que los datos eran de naturaleza ordinal.

**Tabla 2.2. Ítems del instrumento GSSS.**

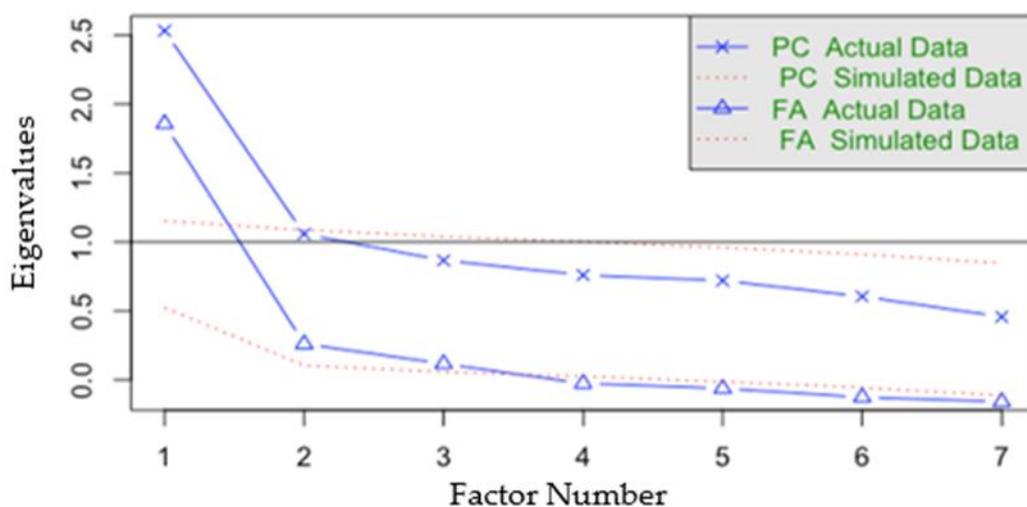
Items	Min	Max	M (SD)	Skewness	Kurtosis	F.E (%)	C.E (%)
1. Regurgitation or rumination	0	3	0.18 (0.42)	2.39	5.64	1051 (83.9)	1 (0.1)
2. Vomiting	0	3	0.19 (0.46)	2.71	8.26	1051 (83.9)	5 (0.4)
3. Gas	0	3	0.65 (0.76)	1.04	0.66	625 (49.9)	32 (2.6)
4. Abdominal pain	0	3	0.54 (0.79)	1.40	1.28	766 (61.1)	40 (3.2)
5. Constipation	0	3	0.45 (0.74)	1.74	2.53	847 (67.6)	39 (3.1)
6. Diarrhea	0	3	0.30 (0.59)	2.24	5.30	956 (76.3)	17 (1.4)
7. Defecation in inappropriate places	0	3	0.07 (0.32)	5.03	27.54	1183 (94.4)	2 (0.2)

Notas: F.E = floor effect; C.E = ceiling effect; M = mean; SD = standard deviation; Min = minimum; Max = maximum. Fuente de elaboración propia.

### *Análisis Factorial Exploratorio.*

Se utilizó el análisis paralelo de Horn para la extracción de factores, lo que arrojó dos factores (Figura 2.1). Luego se realizó un AFE con el primer conjunto de siete ítems. Esto produjo un KMO  $\geq 0.70$ , un valor p asociado a Bartlett  $< 0.05$  y un coeficiente de determinación cercano a cero. No se eliminaron ítems según los criterios establecidos previamente.

**Figura 2.1.** Gráfico de extracción de factores de la GSSS.



Fuente: Elaboración propia.

La Tabla 2.3 muestra las cargas factoriales de los ítems. Se encontró una modesta proporción de varianza explicada (36.19% para el factor 1 y 15.11% para el factor 2).

**Tabla 2.3.** Resultados del análisis factorial exploratorio de la GSSS.

Items	Factor 1	Factor 2
1. Regurgitation or rumination		0.387
2. Vomiting		0.515
3. Gas	0.565	
4. Abdominal pain	0.801	
5. Constipation	0.415	
6. Diarrhea		0.619
7. Defecation in inappropriate places		0.517
Explained variance %	36.19	15.11
Factor Correlations		
Factor 1	1	

Factor 2 0.628 1

Nota: Fuente de elaboración propia.

### *Análisis Factorial Confirmatorio*

A continuación, se muestran en la tabla 2.4 presenta los resultados del análisis factorial confirmatorio tras los ajustes del modelo realizados de acuerdo con los criterios preestablecidos.

**Tabla 2.4.** Resultados del análisis factorial confirmatorio de la GSSS.

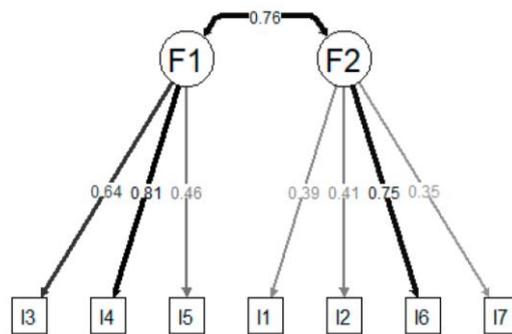
	Models	$\chi^2$	df	RMSEA (90% CI)	CFI	TLI
2-Factors Model after EFA	TM	102.394	18	0.085 (0.069–0.102)	0.824	0.795
	CM	28.052	13	0.007 (0.000–0.041)	0.999	0.999
1-Factor Model	TM	202.978	20	0.126 (0.111–0.142)	0.570	0.549
	CM	41.497	14	0.027 (0.000–0.051)	0.986	0.979

Notes: RMSEA = root mean square error of approximation; CFI = comparative fit index; TLI = Tucker–Lewis Index; CI = confidence interval; TM = tau-equivalent model; CM = congeneric model

Nota: Fuente de elaboración propia.

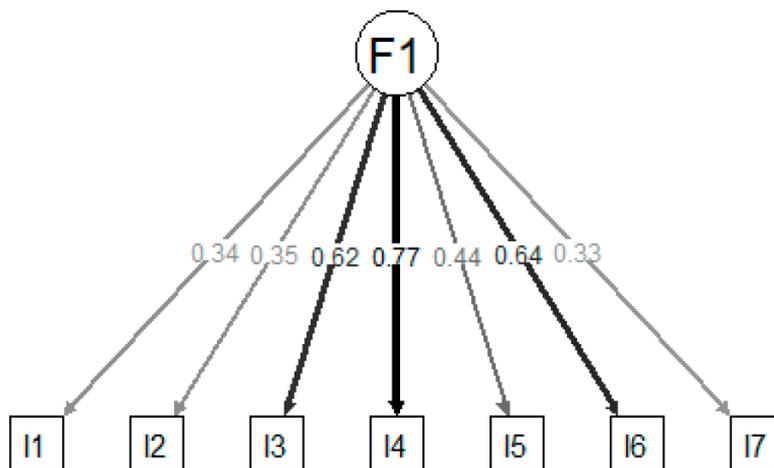
El modelo de dos factores resultante del AFE presentó un excelente ajuste, con cargas factoriales que oscilan entre 0.35 y 0.81, representado en la figura 2.2.

**Figura 2.2.** Cargas factoriales según el modelo de dos factores en el análisis factorial confirmatorio de la GSSS.



Nota: Fuente de elaboración propia.

El modelo de un solo también presentó un excelente ajuste (Figura 2.3), aunque los resultados fueron ligeramente peores que los producidos para el modelo de dos factores. El modelo tau-equivalente presentó un ajuste solo marginal y no logró alcanzar los índices de ajuste deseados.



Nota: Fuente de elaboración propia.

### *Consistencia Interna y Fiabilidad*

Se obtuvieron coeficientes de consistencia interna de 0.65 para el factor 1, 0.60 para el factor 2 y 0.70 para la GSSS en general. La fiabilidad test-retest de la GSSS a las 4 semanas fue de 0.855 (IC 95% [0.720–0.925]).

### *Invarianza de la Medida*

Los resultados sobre la invarianza de la medida se presentan en la Tabla 2.5. Los resultados revelaron que se puede asumir la invarianza métrica de la escala en función del sexo, ya que el ajuste del modelo no se redujo, en ningún caso, por un  $\Delta CFI \leq 0.010$  o un  $\Delta RMSEA \leq 0.015$ . Para examinar si se logró la invarianza escalar parcial, se dejó sin restringir dentro del modelo el ítem con el índice de modificación y cambio de parámetro estandarizado más alto (X2) (ítem 5). No obstante, no fue posible lograr la invarianza escalar de la medida. Así, en la tabla 2.5 se presentan los resultados con la inclusión de todos los ítems.

**Tabla 2.5. Invarianza de la medida.**

2-Factors Model	X <sup>2</sup>	gl	CFI	ΔCFI	RMSEA (90% CI)	ΔRMSEA
Configurational	52.283	26	0.942	-	0.040 (0.024–0.056)	-
Metric	39.535	31	0.981	-	0.021 (0.000–0.039)	-
Scalar	62.468	36	0.942	-0.039	0.035 (0.019–0.049)	0.014
Strict	93.854	43	0.888	-0.054	0.044 (0.032–0.056)	0.009
1-Factor Model						
Configurational	72.806	28	0.902	-	0.037 (0.027–0.048)	-
Metric	53.200	34	0.958	-	0.029 (0.012–0.044)	-
Scalar	86.725	40	0.898	-0.06	0.044 (0.031–0.056)	0.015
Strict	118.250	47	0.844	-0.054	0.053 (0.041–0.065)	0.009

Notas: RMSEA = root mean square error of approximation; CFI = comparative fit index; CI = confidence interval. Fuente de elaboración propia.

*Prueba de Hipótesis para la Validez de Constructo.*

Los resultados de la correlación producto-momento relacionados con las asociaciones entre los factores correspondientes a la GSSS y aquellos correspondientes a la PSRS, SOR y OCI-R se pueden ver en la Tabla 6. En general, las puntuaciones de PSRS, SOR y OCI-R se correlacionaron positivamente con las puntuaciones de la GSSS ( $r = 0.182$  a  $0.997$ ;  $p < 0.01$ ), con los resultados en la dirección esperada y de la magnitud esperada.

**Tabla 2.6. Prueba de hipótesis para la validez de constructo.**

	Factor 1	Factor 2	Total SSGS	
PSRS	Pain	0.30 **	0.22 **	0.22 **
	Total Hypo	0.26 **	0.27 **	0.30 **
	Hypo-Tactile	0.93 **	0.69 **	0.99 **
	Hypo-Olfactory	0.21 **	0.21 **	0.24 **
	Hypo-Visual	0.18 **	0.18 **	0.21 **
	Hypo-Taste	0.19 **	0.24 **	0.24 **
	Hypo-Auditory	0.24 **	0.22 **	0.22 **
	Total Hyper	0.30 **	0.26 **	0.33 **
	Hyper-Tactile	0.26 **	0.23 **	0.23 **
	Hyper-Olfactory	0.24 **	0.22 **	0.27 **
	Hyper-Visual	0.19 **	0.20 **	0.22 **
	Hyper-Taste	0.18 **	0.20 **	0.21 **
	Hyper-Auditory	0.25 **	0.18 **	0.26 **
	SOR	Touch	0.19 **	0.19 **
Smell		0.19 **	0.18 **	0.21 **
Sight		0.17 **	0.19 **	0.21 **
Taste		0.15 **	0.18 **	0.18 **
Hearing		0.24 **	0.20 **	0.20 **
Hoarding		0.18 **	0.22 **	0.23 **
Checking		0.17 **	0.19 **	0.20 **
OCI-R	Ordering	0.18 **	0.12 **	0.18 **
	Neutralizing	0.18 **	0.15 **	0.19 **
	Washing	0.18 **	0.19 **	0.22 **
	Obsessing	0.23 **	0.19 **	0.25 **

Notas: GSSS = Gastrointestinal Symptom Severity Scale; OCI-R = Obsessive–Compulsive Inventory–Revised; SOR = Sensory Over-Responsivity Scale; Total Hypo = total sensory hypo-reactivity; Total Hyper = total sensory hyper-reactivity; \*\* =  $p < 0.01$ . Fuente de elaboración propia.

*Estadísticas descriptivas de la GSSS*

La Tabla S2.2 en el Material Suplementario presenta las medias y percentiles correspondientes a los ítems de la GSSS para la muestra general y según el sexo. Se observan diferencias significativas por sexo.

**Tabla suplementaria S2.2.** *Medias y percentiles correspondientes a los ítems de la GSSS para la muestra general y según el sexo.*

	Severity level of				
	Percentile	gastrointestinal symptoms	Factor 1	Factor 2	Total SSGS
Total Sample	29	Very Low	0	0	1
	49	Low	1	0	2
	69	Medium-low	2	1	3
	79	Medium-High	3	1	4
	89	High	4	2	5
	99	Very High	7	6	12
M (SD) Total Sample			1.63 (1.74)	.73 (1.21)	2.37 (2.54)
Females	29	Very Low	0	0	1
	49	Low	1	0	2
	69	Medium-Low	2	1	3
	79	Medium-High	3	1	4
	89	High	4	2	6
	99	Very High	8	6	12
M (SD) Females			1.79 (1.82)	.76 (1.24)	2.55 (2.64)
Males	29	Very Low	0	0	0
	49	Low	1	0	1
	69	Medium-Low	2	1	3
	79	Medium-High	2	1	3
	89	High	3	2	4

	99	Very High	6	6	10
M (SD) Males			1.18 (1.38)	.66 (1.09)	1.84 (2.13)
Contrast Statistics between sex (Effect Size)			P value		Hedges' g
Total GSSS Females vs. Total GSSS Males			$p < .05$		.28
Factor 1 GSSS Females vs. Factor 1 GSSS Males			$p < .05$		.35
Factor 2 GSSS Females vs. Factor 2 GSSS Males			$p > .05$		.08

M=Mean; SD= Standard Deviation.

Nota: Fuente de elaboración propia.

## 6.6. Discusión.

El objetivo principal del presente estudio fue evaluar las propiedades psicométricas de la GSSS en una muestra española de adolescentes y adultos jóvenes neurotípicos. Los hallazgos del estudio demuestran que la GSSS es una herramienta con propiedades psicométricas aceptables y prometedoras. En primer lugar, los informes de síntomas gastrointestinales (SGI) realizados en el presente estudio son muy similares a los realizados en estudios previos con una población adolescente neurotípica utilizando la GSSS (Montoro-Pérez et al., 2024). Asimismo, los hallazgos sobre la prevalencia de TFGI coinciden con los de investigaciones realizadas previamente (Karimian et al., 2021; Shaheen et al., 2006). Específicamente, los síntomas más comunes son diarrea, malestar estomacal, dispepsia y reflujo gastroesofágico en adultos con desarrollo típico. Por ejemplo, se reportó una incidencia de dispepsia de alrededor del 10% (Karimian et al., 2021), junto con una incidencia de reflujo gastroesofágico del 10% al 20% en adultos con desarrollo típico (Shaheen et al., 2006). Además, los hallazgos indican diferencias de sexo en SGI, con informes de la GSSS que sugieren que las mujeres sufren de SGI más severos en comparación con los hombres. Este hallazgo es consistente con lo reportado por investigaciones previas (Boronat et al., 2017; Oka et al., 2020; Sperber et al., 2021).

En segundo lugar, en los últimos años, la investigación sobre SGI se ha centrado en gran medida en la población pediátrica y en los trastornos del neurodesarrollo. Sin embargo, los SGI también emergen durante la adultez y tienden a coincidir con una reducción en la diversidad microbiana en el intestino (por ejemplo, Faecalibacterium, Bacteroidaceae

y Lachnospiraceae) (Badal et al., 2020). Además, el aumento de la edad incrementa la probabilidad de presentar SGI (Dawoodi et al., 2022). Por lo tanto, es necesario examinar los SGI durante la adultez. En este sentido, la GSSS es uno de los primeros instrumentos que permite el análisis de SGI en diferentes periodos evolutivos.

En tercer lugar, los resultados del AFE sugieren que los ítems de la GSSS pertenecen a dos dimensiones distintas. En este sentido, los hallazgos presentes sugieren que el primer factor está relacionado con el abdomen e incluye ítems relacionados con el dolor abdominal, gases y estreñimiento (dolor abdominal y trastornos de defecación), mientras que el segundo factor está asociado con la expulsión de alimentos ingeridos (vómitos, defecación en lugares inapropiados, diarrea y rumiación), es decir, trastornos funcionales de náuseas y vómitos. Estos hallazgos están alineados con los criterios Roma IV (Drossman & Hasler, 2016) y con los informes de un estudio previo realizado con una muestra clínica con TEA (Martínez-González et al., 2024). En consonancia con investigaciones previas, el AFC reveló un excelente ajuste del modelo al aplicar tanto una estructura bidimensional como unidimensional, aunque esta última exhibió índices de ajuste ligeramente inferiores (Martínez-González et al., 2024; Montoro-Pérez et al., 2024). Además, los resultados de los coeficientes de alfa ordinal y los coeficientes de fiabilidad test-retest fueron aceptables y similares a los encontrados al utilizar otros instrumentos similares a la GSSS (Crowell et al., 2015).

En cuarto lugar, se logró la invarianza de la medida de la GSSS en función del sexo. Este hallazgo es de gran importancia, ya que es fundamental para garantizar que el instrumento sea igualmente fiable y válido tanto para hombres como para mujeres. Este hallazgo permite realizar comparaciones significativas entre sexos, lo que permite a los investigadores llegar a conclusiones fiables sobre las diferencias de sexo (Wu & Estabrook, 2016). En este contexto, la evidencia de invarianza de la medida disminuye el riesgo de sesgo al administrar la GSSS, ya que garantiza que cualquier disparidad de sexo reportada refleje diferencias reales en los SGI en lugar de artefactos de medición.

En quinto lugar, con respecto a la validez discriminante-convergente y la utilidad del instrumento para la prueba de hipótesis, una limitación notable de la investigación previa que examina las escalas de SGI se refiere a la falta de análisis de validez

convergente (Crowell et al., 2015; Saigo et al., 2014). De hecho, los estudios existentes tienden a analizar las relaciones discriminantes en lugar de las convergentes.

En el presente trabajo, se propuso la hipótesis de que existía una relación entre los SGI y otras variables, como la reactividad sensorial. En este sentido, se confirmó la hipótesis inicialmente propuesta. Se observaron correlaciones significativas, algunas débiles y otras fuertes, entre las puntuaciones de la GSSS y las dimensiones de hiporreactividad e hiperreactividad comprendidas por la PSRS. Además, se identificaron correlaciones positivas significativas, aunque débiles, entre la GSSS, SORS y OCI-R. Estos hallazgos están alineados con los reportados en investigaciones previas e indican la existencia de una relación entre la reactividad sensorial, el dolor y los SGI. Como en estudios previos, la correlación más fuerte se encontró entre la hiporreactividad táctil y la GSSS (Montoro-Pérez et al., 2024). Este hallazgo parece indicar una conexión entre los estímulos cutáneos y los circuitos sensoriales del intestino (Treichel et al., 2018).

Finalmente, la presente investigación tiene una serie de fortalezas y limitaciones que deben ser reconocidas. Por un lado, la GSSS exhibe propiedades psicométricas aceptables y se destaca como uno de los primeros instrumentos enfocados en evaluar SGI que logra invarianza de la medida. Esto será de gran importancia práctica cuando se trate de interpretar diferencias entre grupos. Por otro lado, es importante señalar que la muestra era altamente homogénea en términos de sexo y edad. En este sentido, y al igual que lo reportado por Crowell, Umar, Lacy, Jones, DiBaise y Talley (2015), una mayor proporción de mujeres caracterizó a la muestra presente. Esto podría haber tenido un impacto en los resultados al analizar las diferencias en SGI en función del sexo. Futuros estudios podrían analizar las propiedades psicométricas de la GSSS en la población con TFGI, así como explorar las propiedades psicométricas de la GSSS desde el paradigma de la Teoría de Respuesta al Ítem.

## **6.7. Conclusiones**

La GSSS proporciona una herramienta de evaluación breve para examinar la severidad de los SGI en poblaciones de adolescentes y adultos jóvenes. Las propiedades psicométricas de la GSSS, incluyendo la estructura factorial, la consistencia interna, la fiabilidad, la invarianza de la medida y la validez para la prueba de hipótesis, fueron

encontradas como aceptables a buenas. La GSSS proporciona una herramienta que puede ser útil para los profesionales médicos al diagnosticar TFGI. Representa una nueva contribución a la evaluación de SGI a través de autoinformes.

## **6.8. Otros apartados del artículo**

### *Material Suplementario*

La siguiente información de apoyo puede descargarse en:  
<https://www.mdpi.com/article/10.3390/jcm13061662/s1>

*Financiación.* Esta investigación fue financiada por la Universidad de Alicante.  
Referencias: GRE22-05C.

### *Declaración de la Junta de Revisión Institucional.*

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Alicante en España (número de referencia: UA-2019-10-04, fecha de aprobación 27 de marzo de 2020).

*Declaración de Consentimiento Informado.* Se obtuvo el consentimiento informado de todos los sujetos involucrados en este estudio.

### *Declaración de Disponibilidad de Datos*

Todos los datos y materiales relacionados con este estudio están disponibles por parte del autor correspondiente previa solicitud razonable y formal a través de la Universidad de Alicante.

*Conflictos de Intereses.* Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## **6. Conclusiones generales**

### **6. Conclusiones generales.**

La presente tesis presenta una nueva herramienta para evaluar los síntomas gastrointestinales en personas con TEA y neurotípicas.

La GSSS puede emplearse como instrumento de un solo factor para evaluar síntomas gastrointestinales generales y como instrumento de dos factores donde se puede estudiar: 1) la presencia de síntomas asociados al tracto digestivo superior, como regurgitación y vómitos, y 2) los síntomas relacionados con alteraciones del tracto digestivo inferior como dolor abdominal, gases y estreñimiento. Sin embargo, tanto en población TEA como neurotípica se ha confirmado un mejor ajuste en un único factor.

Por otro lado, la consistencia interna y la confiabilidad test-retest fueron adecuadas, lo que está en línea con las propiedades psicométricas de otros instrumentos utilizados en la población pediátrica general y con autismo.

Por lo tanto, el GSSS es uno de los escasos instrumentos hasta el momento diseñado específicamente para su uso con personas con TEA que ahora también cuenta con apoyo psicométrico tanto en población TEA como neurotípica.

Con el empleo de la GSSS se ha observado que los síntomas gastrointestinales son prevalentes en la población estudiada con TEA, donde aproximadamente el 40 % informó dificultades con síntomas gastrointestinales, siendo los más frecuentes e intensos en gravedad el estreñimiento y dolor abdominal, estos resultados son similares a los aportados en otros estudios previos (Lasheras et al., 2023; Martínez-González & Andreo-Martínez, 2019).

Los resultados de estudio 1 respaldan de forma consistente que los síntomas gastrointestinales están asociados con el nivel de severidad de síntomas de autismo, con el dolor, con la reactividad sensorial y con la presencia de conductas repetitivas. En el presente trabajo se observó que la correlación entre el dolor y los síntomas TEA fue pequeña, lo que indica que el dolor es un factor que tiende a ser independiente de las características conductuales y emocionales del TEA. Del mismo modo, en el estudio 2 las correlaciones eran positivas y moderadas entre reactividad sensorial y síntomas gastro-intestinales. Por lo que ambos constructos parecen estar muy implicados en el eje intestino-cerebro (Andreo-Martínez et al., 2018; Andreo-Martínez et al., 2022; Martínez-González & Andreo-Martínez, 2019).



## **7. Limitaciones, fortalezas del estudio y perspectivas de futuro**

### **7. Limitaciones, fortalezas del estudio y perspectivas de futuro.**

El presente estudio tiene algunas limitaciones que se describen a continuación. En primer lugar, se trató de incluir a población de un amplio rango de edades, aunque la mayor parte de la muestra fueron niños y hombres. Los estudios futuros deberían evaluar el GSSS en muestras predominantemente de adultos e incluir más participantes del sexo femenino.

Como segunda limitación se detecta que las puntuaciones del GSSS no fueron validadas frente a un examen interjueces, lo que proporcionaría información importante sobre las propiedades de detección del GSSS y la validez del grupo conocido. Además, como no se incluyó ningún estudio clínico por lo que no fue posible analizar las asociaciones entre

los síntomas gastrointestinales medidos con el GSSS y la microbiota intestinal. Hecho que se espera pueda realizarse en futuras investigaciones.

La tercera limitación, es considerar que a pesar de haber encontrado una alta correlación entre el dolor abdominal (ítem 4, la frecuencia y forma de las deposiciones) y la frecuencia de gases (ítem 3) y diarrea (ítem 6), aún no está claro en qué grado la frecuencia y la forma de las deposiciones se pueden utilizar como indicador de dolor en esta población.

Continuando con las limitaciones, en cuarto lugar, se señala que el diseño en gran medida es transversal, lo que impide los exámenes de asociaciones prospectivas entre los síntomas gastrointestinales y otros factores destacados en el TEA, como las dificultades sensoriales, el dolor y los síntomas de salud mental.

Por último y como quinta limitación cabe señalar que el estudio se basó en parte en calificaciones de cuidadores que no tienen acceso directo a las experiencias internas (por ejemplo, dolor) de las personas que calificaron. Así que el sesgo del informante es algo que puede ocurrir tanto en las entrevistas clínicas como cuando se han utilizado las herramientas de evaluación psicométrica.

A pesar de estas limitaciones, la GSSS es un instrumento de aplicación práctica para una población poco estudiada en el contexto de síntomas gastrointestinales: adolescentes y adultos jóvenes con TEA.

Como principal fortaleza se considera que el presente estudio es una nueva medida para evaluar los síntomas gastrointestinales en personas con TEA y permite estudiar la prevalencia y las relaciones de los síntomas gastrointestinales en población infantojuvenil y adulta. Además, se trata de una medida adaptada al español y de fácil aplicación tanto por clínicos como población no clínica, que permite identificar la presencia de los síntomas gastrointestinales en población TEA, evaluar la severidad de los síntomas y puede contribuir a ser una medida empleada objetiva para evaluar el curso de las diferentes alteraciones. Representa una nueva contribución a la evaluación de síntomas GI a través de la modalidad de autoinformes. La GSSS puede ayudar a optimizar la investigación sobre el eje intestinal-microbiota-cerebro en el TEA.

Las perspectivas de futuro relacionadas con el ámbito social y económico pueden desprenderse de los resultados del estudio y su impacto en el ámbito de la discapacidad y otras áreas de inclusión social. En este sentido, se podrá estudiar algunas de las necesidades de las personas con TEA en el ámbito educativo y clínico de manera más holística e integradora. De este estudio se pretender extraer material para la creación de una aplicación dirigida tanto a familias como a profesionales que permitirá crear un perfil sobre reactividad sensorial, dolor y severidad de los síntomas gastrointestinales, todos ellos indicadores asociados a sospecha de disbiosis intestinal.

Por lo tanto, este es un enfoque de la aplicación práctica del recurso para un beneficio en la calidad de vida de las personas con TEA, así como en el bienestar de sus familias. Esto supondría la incorporación en el sistema educativo y de salud de una herramienta de detección, evaluación y seguimiento. Por lo que tendría un impacto importante en el sistema educativo y sanitario.

En el futuro se proponen nuevas líneas de investigación para realizar estudios longitudinales necesarios para determinar la eficacia de los programas y tratamientos en el TEA.

## 9. Referencias

### 9. Referencias.

Adams, J. B., Johansen, L. J., Powell, L. D., Quig, D., Rubin, R. A. (2011). Gastrointestinal flora and gastrointestinal status in children with autism—comparisons to typical children and correlation with autism severity. *British Medical Clinic of Gastroenterology*, 11(1), 1-13. doi: 10.1186/1471-230X-11-22

Alcantaud, A., Alonso, Y., Mata, S. (2016). Prevalencia de los trastornos del espectro autista: Revisión de datos. *Siglo Cero*, 47: 7-26. <http://hdl.handle.net/11181/5344>

American Psychiatric Association (APA). (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th edition)*. Elsevier Masson.

American Psychiatric Association (APA). (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders TR* (4th edition). Elsevier Masson.

American Psychiatric Association (APA). (1980). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (3rd edition). Elsevier Masson.

American Psychiatric Association (APA). (2022). *DSM-5-TR® Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Texto revisado 2023*. Editorial Médica Panamericana. ISBN 9788411060721.

André, T. G., Valdez Montero, C., Ortiz Félix, R. E., Gámez Medina, M. E. (2020). Prevalencia del trastorno del espectro autista: Una revisión de la literatura. *Jóvenes de la Ciencia*, 7.  
<https://www.jovenesenlaciencia.ugto.mx/index.php/jovenesenlaciencia/article/view/3204>

Andreo-Martínez, P., García-Martínez, N., Sánchez-Samper, E. P., Quesada-Medina, J., MacFabe, D. (2018). Metabolites of the gut microbiota involved in the autism spectrum disorder. *Revista Discapacidad, Clínica y Neurociencia*, 5(2), 39-48.  
<https://doi.org/10.14198/DCN.2018.5.2.05>

Andreo-Martínez, P., García-Martínez, N., Quesada-Medina, J., Sánchez-Samper, E. P., & Martínez-González, A. E. (2019a). Candida shop. en la microbiota intestinal de las personas con autismo: revisión sistemática. *Revista de neurología*, 68(1), 1-6.

Andreo-Martínez, P., Navarro-González, I., García-Martínez, N. (2021). Residuos de plaguicidas y el trastorno del espectro autista. *Revista Discapacidad, Clínica y Neurociencias*. 2021, 8(1): 39-51. <https://doi.org/10.14198/DCN.19750>

Andreo-Martínez, P., García-Martínez, N., Sánchez-Samper, E. P., Martínez-González, A. E. (2020). An approach to gut microbiota profile in children with autism spectrum disorder. *Environmental Microbiology Reports*, 12(2), 115-135.  
<https://doi.org/10.1111/1758-2229.12810>

- Andreo-Martínez, P., Rubio-Aparicio, M., Veas, A., Sánchez-Meca, J., Martínez-González, A.E. (2022). A meta-analysis on the gut microbiota in children with autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 52, 1374–1387  
<https://doi.org/10.1007/s10803-021-05002-y>
- Andrzejewski, J. A., Greenberg, T., Carlson, J. M. (2019). Neural correlates of aversive anticipation: An activation likelihood estimate meta-analysis across multiple sensory modalities. *Cognitive, Affective and Behavioral Neuroscience*, 19, 1379-1390. <https://doi.org/10.3758/s13415-019-00747-7>
- Artigas-Pallares, J.; Pérez, I. P. (2012). *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 32 (115), 567-587. doi: 10.4321/S0211-57352012000300008
- Asperger, H. (1944). Die Autistischen psychopath im kindesalter. *Archive für psychiatrie und nervenkrankheiten*, 117(1), 76-136.  
<http://www.th-hoffmann.eu/archiv/asperger/asperger.1944.pdf>
- Aziz, I., Palsson, O. S., Törnblom, H., Sperber, A. D., Whitehead, W. E., Simrén, M. (2018). The Prevalence and Impact of Overlapping Rome IV-Diagnosed Functional Gastrointestinal Disorders on Somatization, Quality of Life, and Healthcare Utilization: A Cross-Sectional General Population Study in Three Countries. *American Journal of Gastroenterology*, 113(1),86-96. doi: 10.1038/ajg.2017.421
- Baaleman, A. C., Velasco-Benítez, C. A., Mendez-Guzman, L., Benninga, M. A., Saps, M. (2021). Functional gastrointestinal disorders in children: agreement between Rome III and Rome IV diagnoses. *European Journal of Pediatrics*, 180, 2297-2303. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04013-2>
- Baber, K. F., Anderson, J., Puzanovova, M., Walker, L. S. (2008). Rome II versus Rome III classification of functional gastrointestinal disorders in pediatric chronic abdominal pain. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 47 (3), 299-302. doi: 10.1097/MPG.0b013e31816c4372.
- Baranek, G. T., Watson, L. R., Boyd, B. A., Poe, M. D., David, F. J., McGuire, L. (2013). Hyporesponsiveness to social and nonsocial sensory stimuli in children with

autism, children with developmental delays, and typically developing children. *Development and Psychopathology*, 25(02), 307–320.  
<https://doi.org/10.1017/S0954579412001071>

Baranek, G. T. (2009). *Sensory experiences questionnaire version 3.0*. Unpublished manuscript.

Barbaresi, W. J. (2016). The meaning of “Regression” in children with autism spectrum disorder: Why does it matter? *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 37, 506–507. doi:10.1097/DBP.0000000000000325

Barberio, B., Judge, C., Savarino, E. V., Ford, A. C. (2021). Global prevalence of functional constipation according to the Rome criteria: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterology and Hepatology*, 6, 638–648. doi:10.1016/S2468-1253(21)00111-4

Bartlett, M. S. (1950). Tests of significance in factor analysis. *British Journal of Statistical Psychology*, 3, 77–85. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8317.1950.tb00285.x>

Baxter, A. J., Brugha, T. S., Erskine, H. E., Scheurer, R. W., Vos, T., Scott, J. G. (2015). The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders. *Psychological medicine*, 45(3), 601-613. DOI: 10.1017/S003329171400172X

Beauducel, A., Herzberg, P.Y. (2006). On the Performance of Maximum Likelihood Versus Means and Variance Adjusted Weighted Least Squares Estimation in CFA. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal*, 13, 186–203. [https://doi.org/10.1207/s15328007sem1302\\_2](https://doi.org/10.1207/s15328007sem1302_2)

Bender, L. (1942). Childhood schizophrenia. *Nervous Child*; 1: 130-40. DOI: 10.1111/j.1939-0025.1947.tb04975.x

Ben-Sasson, A., Cermak, S. A., Orsmond, G. I., Tager-Flusberg, H., Carter, A. S., Kadlec, M. B. (2007). Extreme sensory modulation behaviors in toddlers with autism spectrum disorders. *American Journal of Occupational Therapy*, 61(5), 584–592. <https://doi.org/10.5014/ajot.61.5.584>

- Ben-Sasson, A., Gal, E., Fluss, R., Katz-Zetler, N., Cermak, S. A. (2019). Update of a meta-analysis of sensory symptoms in ASD: A new decade of research. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 49, 4974-4996.  
<https://doi.org/10.1007/s10803-019-04180-0>
- Ben-Sasson, A., Hen, L., Fluss, R., Cermak, S. A., Engel-Yeger, B., Gal, E. (2009). A meta-analysis of sensory modulation symptoms in individuals with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(1), 1–11.  
<https://doi.org/10.1007/s10803-008-0593-3>
- Bentley, J. P. (2005). *Principles of measurement systems*. Pearson education.
- Berding, K., Donovan, S. M. (2018). Diet can impact microbiota composition in children with autism spectrum disorder. *Frontiers in neuroscience*, 12, 515.  
<https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00515>
- Bettelheim B. (1967). *The Empty Fortress: Infantile Autism and the Birth of the Self*. New York: The Free Press.
- Bjørklund, G., Waly, M.I., Al-Farsi, Y., Saad, K., Dadar, M., Rahman, M. M., Chirumbolo, S., Jozwik-Pruska, J., Kaluzna-Czaplinsak, J. (2019). The Role of Vitamins in Autism Spectrum Disorder: What Do We Know? *Journal of Molecular Neuroscience*, 67, 373–387. <https://doi.org/10.1007/s12031-018-1237-5>
- Black, C. J., Drossman, D. A., Talley, N. J., Ruddy, J., Ford, A. C. (2020). Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management. *Lancet*, 396(10263), 1664-74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32115-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32115-2)
- Bleuer, E. (1950). Dementia praecox or the group of schizophrenias. *Monograph series on schizophrenia*. Vol 1. New York: International University Press.
- Bodfish, J. W., Symons, F. J., Parker, D. E., Lewis, M. H. (2000). Varieties of repetitive behavior in autism: Comparisons to mental retardation. *Journal of autism and developmental disorders*, 30(3), 237-243.  
<https://doi.org/10.1023/A:1005596502855>

- Bolton, P., MacDonald, H., Pickles, A., Ríos, P., Goode, S., Crowson, M. et al. (1994). A case control family history study of autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and allied disciplines*, 35, 877-900.
- Bolton, P. F., Carcani-Rathwell, I., Hutton, J., Goode, S., Howlin, P., y Rutter, M. (2011). Epilepsy in autism: features and correlates. *The British Journal of Psychiatry*, 198(4), 289-294.
- Boronat, A. C., Ferreira-Maia, A. P., Matijasevich, A., Wang, Y. (2017). Epidemiology of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents: A systematic review. *World Journal of Gastroenterology*, 23(21),3915-3927.  
doi:10.3748/wjg.v23.i21.3915
- Boyd, B. A., Baranek, G. T., Sideris, J., Poe, M. D., Watson, L. R., Patten, E., Miller, H. (2010). Sensory features and repetitive behaviors in children with autism and developmental delays. *Autism Research*, 3(2), 78-87.  
<https://doi.org/10.1002/aur.124>
- Breau, L. M., Camfield, C., McGrath, P. J., Rosmus, C., Finley, G. A. (2001). Measuring pain accurately in children with cognitive impairments: refinement of a caregiver scale. *The Journal of pediatrics*, 138(5), 721-727.  
<https://doi.org/10.1067/mpd.2001.112247>
- Breau, L. M., Finley, G. A., McGrath, P. J., Camfield, C. S. (2002a). Validation of the non-communicating children's pain checklist–postoperative version. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 96(3), 528-535.  
<https://doi.org/10.1097/00000542-200203000-00004>
- Breau, L. M., McGrath, P. J., Camfield, C. S., & Finley, G. A. (2002b). Psychometric properties of the non-communicating children's pain checklist-revised. *Pain*, 99 (1-2), 349-357. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(02\)00179-3](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(02)00179-3)
- Bridgette, L., Tonnsen, A., Boan, D., Bradley, C., Charles, J., Cohen, A., Carpenter, A. (2016). Prevalence of Autism Spectrum Disorders Among Children with

Intellectual Disability. *American Journal Intellectual and Developmental Disabilities*, 121 (6), 487–500. <https://doi.org/10.1352/1944-7558-121.6.487>

Brignell, A., Williams, K., Prior, M., Donath, S., Reilly, S., Bavin, E. L., Morgan, A. T. (2017). Parent-reported patterns of loss and gain in communication in 1- to 2-year-old children are not unique to autism spectrum disorder. *Autism*, 21 (3), 344–356. <https://doi.org/10.1177/13623613166447>

Brown, T.A. (2015). *Confirmatory Factor Analysis for Applied Research* (2nd ed.). The Guilford Press.

Burgoine, E., Wing, L. (1983), "Identical triplets with Asperger's Syndrome", *British Journal of Psychiatry*, 143, pp. 261-265.

Burns, C. O., Dixon, D. R., Novack, M., Granpeesheh, D. (2017). A systematic review of assessments for sensory processing abnormalities in autism spectrum disorder. *Review Journal of Autism and Developmental Disorders*, 4, 209-224. <https://doi.org/10.1007/s40489-017-0109-1>

Byrnes, J. P., Miller, D. C. (2007). The relative importance of predictors of math and science achievement: An opportunity–propensity analysis. *Contemporary educational psychology*, 32(4), 599-629. <https://doi.org/10.1016/j.cedpsych.2006.09.002>

Cañón, M., Ruiz, A. J., Rondón, M., Alvarado, J. (2017). Prevalence of irritable bowel syndrome and health related quality of life in adults aged 18 to 30 years in a Colombian University: An electronic survey. *Annals of Gastroenterology: Quarterly Publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*, 30(1), 67-75. <https://doi.org/10.20524/aog.2016.0093>

Chandler, S., Howlin, P., Simonoff, E., O'sullivan, T., Tseng, E., Kennedy, J., Baird, G. (2016). Emotional and behavioral problems in young children with autism spectrum disorder. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 58(2), 202-208. doi: 10.1111/dmcn.12830

- Capal, J. K., Carosella, C., Corbin, E., Horn, P. S., Caine, R., Manning-Courtney, P. (2018). EEG endophenotypes in autism spectrum disorder. *Epilepsy and Behavior*, 88, 341-348. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.09.036>
- Carabotti, M., Scirocco, A., Maselli, M. A., Severi, C. (2015). The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Annales of Gastroenterology*; 28: 203-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25830558/>
- Carretero-Dios, H., Pérez, C. (2005). Normas para el desarrollo y revisión de estudios instrumentales. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 5, 521-551. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=33705307>
- Cascio, C. J., Woynaroski, T., Baranek, G. T., Wallace, M. T. (2016). Toward an interdisciplinary approach to understanding sensory function in autism spectrum disorder. *Autism Research*, 9(9), 920-925. doi: 10.1002/aur.1612
- Celleri, M., Koutsovitis, F., Cremades, C., Garay, C. J. (2023). Índice de calidad de vida percibida en pacientes con trastornos gastrointestinales funcionales en Buenos Aires, Argentina. *Acta Colombiana de Psicología*, 26(1), 45-55. <https://www.doi.org/10.14718/ACP.2023.26.1>.
- Chakraborty, P., Carpenter, K. L. H., Major, S., Deaver, M., Vermeer, S., Herold, B., Howard, F. H., Dawson, G. (2021). Gastrointestinal problems are associated with increased repetitive behaviors but not social communication difficulties in young children with autism spectrum disorders. *Autism*, 25(2), 405-15. <https://doi.org/10.1177/1362361320959503>
- Chawarska, K., Macari, S., Shic, F. (2013). Decreased spontaneous attention to social scenes in 6-month-old infants later diagnosed with autism spectrum disorders. *Biol Psychiatry*, 74(3), 45-49.
- Chen, F. F. (2007). Sensitivity of Goodness of Fit Indexes to Lack of Measurement Invariance. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal*, 14(3), 464-504. <https://doi.org/10.1080/10705510701301834>

- Cohen, S. (1988). Psychosocial models of the role of social support in the etiology of physical disease. *Health psychology*, 7(3), 269.  
<https://psycnet.apa.org/record/1988-98838-002?email=RIFUZ1JKSTJwWWxtNFN4M05KRGU0MFdvbXJVCdZSZ1I3WUR5R0RxV21SMD0tLTIOSFd5Q2VacHFQSHg1ME5ONVB6bXc9PQ%3D%3D--9dfeb6e1fdc172d071f735152115700206acc5db>
- Cohmer, S. (2014). Early infantile autism and the refrigerator mother theory (1943-1970). *Embryo-Project-Encyclopedia* ISSN:1940-5030  
<https://hdl.handle.net/10776/8149>
- Collins, S.M., Bercik, P. (2009). The relationship between intestinal microbiota and the central nervous system in normal gastro-intestinal function and disease. *Gastroenterology*, 136 (6), 2003-2014. doi: 10.1053/j.gastro.2009.01.075.
- Comisión Europea de Igualdad. (2021). *Estrategia sobre los derechos de las personas con discapacidad 2021-2030*. Disponible en: <https://ec.europa.eu/social>
- Constantino, J. N., Charman, T. (2016). Diagnosis of autism spectrum disorder: Reconciling the syndrome, its diverse origins, and variation in expression. *Lancet Neurology*, 15, 279–291. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00151-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00151-9)
- Courtemanche, A. B., Black, W. R., Reese, R. M. (2016). The relationship between pain, self-injury, and other problem behaviors in young children with autism and other developmental disabilities. *American journal on intellectual and developmental disabilities*, 121(3), 194-203.  
<https://doi.org/10.1352/1944-7558-121.3.194>
- Crow, A. J., Janssen, J. M., Vickers, K. L., Parish-Morris, J., Moberg, P. J., Roalf, D. R. (2020). Olfactory dysfunction in neurodevelopmental disorders: A meta-analytic review of autism spectrum disorders, attention deficit/hyperactivity disorder and obsessive–compulsive disorder. *Journal of autism and*

*developmental disorders*, 50, 2685-2697. <https://doi.org/10.1007/s10803-020-04376-9>

Crowell, M. D., Umar, S. B., Lacy, B. E., Jones, M. P., DiBase, J., Talley, N. J. (2015). Multi-Dimensional Gastrointestinal Symptom Severity Index: Validation of a Brief GI Symptom Assessment Tool. *Dig Dis Sci* 60, 2270–2279. <https://doi.org/10.1007/s10620-015-3647-3>

Daniels, A. M., Mandell, D. S. (2014). Explaining differences in age at autism spectrum disorder diagnosis: A critical review. *Autism*, 18 (5), 583–597. <https://doi.org/10.1177/1362361313480277>

Darrou, C., Pry, P., Pernon, E., Michelon, C., Aus-Silloux, C., Baghdadli, A. (2010). Outcome of young children with autism: ¿Does the amount of intervention influence developmental trajectories? *Autism*, 14: 663-77. Doi:10.1177/1362361310374156

Dawoodi, S., Dawoodi, I., Dixit, P. (2022). Gastrointestinal problem among Indian adults: Evidence from longitudinal aging study in India 2017–2018. *Frontiers in Public Health*, 10, 911354. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.911354>

De Ajuriaguerra, J., López-Zea, A. (1977). *Manual de psiquiatría infantil*. Masson.

DeFilippis, M. (2018). Depression in children and adolescents with autism spectrum disorder. *Children*, 5(9), 112. doi: 10.3390/children5090112

Despert, J. L. (1971). Reflections on early infantile autism. *Journal of autism and childhood schizophrenia*, 1(4), 363-367. doi: 10.1007/BF01540528

De Rubeis, S., Siper, P. M., Durkin, A., Weissman, J., Muratet, F., Halpern, D., Kolevzon, A. (2018). Delineation of the genetic and clinical spectrum of Phelan-McDermid syndrome caused by SHANK3 point mutations. *Molecular Autism*, 9(31), 1–20. <https://doi.org/10.1186/s13229-018-0205-9>

Di Lorenzo, C., Hyams, J. S., Saps, M., Shulman, R. J., Staiano, A., Van Tilburg, M. (2016). Childhood functional gastrointestinal disorders: Child/adolescent. *Pediatric*

*Functional Gastrointestinal Disorders. Disorders of Gut-Brain Interaction.* Rome Foundation.

Drossman, D. A., Hasler, W. L. (2016). Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*, 150(6), 1257-1261.

<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035>

Duerden, E. G., Card, D., Roberts, S. W., Mak-Fan, K. M., Chakravarty, M. M., Lerch, J. P., Taylor, M. J. (2014). Self-injurious behaviors are associated with alterations in the somatosensory system in children with autism spectrum disorder. *Brain structure and function*, 219, 1251-1261. <https://doi.org/10.1007/s00429-013-0562-2>

Duerden, E. G., Taylor, M. J., Lee, M., McGrath, P. A., Davis, K. D., Roberts, S. W. (2015). Decreased sensitivity to thermal stimuli in adolescents with autism spectrum disorder: relation to symptomatology and cognitive ability. *The Journal of Pain*, 16(5), 463-471. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.02.001>

Dunn, W. (1999). *Short sensory profile*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.

Dunn, W. (2014). *Short Sensory Profile 2*. Pearson Clinical Assessment.

Dunn, J. G., Bouffard, M., Rogers, W. T. (1999). Assessing item content-relevance in sport psychology scale-construction research: Issues and recommendations. *Measurement in Physical Education and Exercise Science*, 3(1), 15-36. [https://doi.org/10.1207/s15327841mpee0301\\_2](https://doi.org/10.1207/s15327841mpee0301_2)

Durkin, M. S., Maenner, M. J., Baio, J., Christensen, D., Daniels, J., Fitzgerald, R., Imm, P., Lee, L. C., Schieve, L. A., van Naarden Braun, K., Wingate, M. S., Yeargin-Allsopp, M. (2017). Autism spectrum disorder among US children (2002–2010): Socioeconomic, racial, and ethnic disparities. *American Journal of Public Health*, 107(11), 1818–1826. doi: 10.2105/AJPH.2017.304032

Elsabbagh, M., Fernandes, J., Webb, S.J., Dawson, G., Charman, T., Johnson, M.H. (2013). British Autism Study of Infant Team. Disengagement of visual attention in infancy

is associated with emerging autism in toddlerhood. *Psychiatry*. 74(3):189-94. doi: 10.1016/j.biopsych.2012.11.030

Elsabbagh, M. (2020). Linking risk factors and outcomes in autism spectrum disorder: Is there evidence for resilience? *British Medical Journal*, 368, l6880. doi: 10.1136/bmj.l6880

Erskine, H. E., Baxter, A. J., Patton, G., Moffitt, T. E., Patel, V., Whiteford, H. A., Scott, J. G. (2017). The global coverage of prevalence data for mental disorders in children and adolescents. *Epidemiology Psychiatry Science*, 26(4):395-402. doi: 10.1017/S2045796015001158

Failla, M. D., Moana-Filho, E. J., Essick, G. K., Baranek, G. T., Rogers, B. P., Cascio, C. J. (2018). Initially intact neural responses to pain in autism are diminished during sustained pain. *Autism*, 22(6), 669-683. <https://doi.org/10.1177/1362361317696043>

Falkenstein, M. J., Conelea, C. A., Garner, L. E., Haaga, D. A. F. (2018). Sensory over-responsivity in trichotillomania (hair-pulling disorder). *Psychiatry Research*, 260, 207–218. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.11.034>

Febriantini, W. A., Fitriati, R., Oktaviani, L. (2021). An analysis of verbal and non-verbal communication in autistic children. *Journal of Research on Language Education*, 2(1), 53-56. <https://ejurnal.teknokrat.ac.id/index.php/JoRLE/article/view/923>

Feinstein, A. (2016). *Conversaciones con los pioneros. Historia del autismo*. Autismo Ávila.

Ferrando, P. J., Lorenzo-Seva, U., Hernández-Dorado, A., Muñiz, J. (2022). Decalogue for the factor analysis of test items. *Psicothema*, 34, 7. <https://doi.org/10.7334/psicothema2021.456>

First, M. B., Yousif, L. H., Clarke, D. E., Wang, P. S., Gogtay, N., Appelbaum, P.S. (2022). DSM-5-TR: overview of what's new and what's changed. *World Psychiatry*, 21(2): 218-219. doi: 10.1002/wps.20989

- First, M. B., Clarke, D. E., Yosif, L. H., Eng, A. M., Gogtay, N., Appelbaum, P. S. (2022). DSM-5-TR: Rationale, Process, and Overview of Changes. *Psychiatry services*, 74 (8). <https://doi.org/10.1176/appi.ps.20220334>
- Foa, E. B., Huppert, J. D., Leiberg, S., Langner, R., Kichic, R., Hajcak, G., Salkovskis, P. M. (2002). The Obsessive-Compulsive Inventory: Development and validation of a short version. *Psychological Assessment*, 14 (4), 485-496. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.14.4.485>
- Fombonne, É. (2019). Current issues in epidemiological studies of autism. *Revista Psicologia-Teoria e Prática*, 21(3), 405-417. <https://doi.org/10.5935/1980-6906/psicologia.v21n3p405-417>
- Francis, C. Y., Morris, J., Whorwell, P. J. (1977). The irritable bowel severity scoring system: A simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 11, 395-402. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.1997.142318000.x>
- Fulceri, F., Narzisi, A., Apicella, F., Balboni, G., Baldini, S., Brocchini, J., Domenici, I., Cerullo, S., Iglizzi, R., Cosenza, A., Tancredi, R., Muratori, F., and Tancredi, R. (2016). Application of the Repetitive Behavior Scale-Revised–Italian version–in preschoolers with autism spectrum disorder. *Research in developmental disabilities*, 48, 43-52. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2015.10.015>
- Gabriels, R., Agne, J. A., Pan, Z., Holt, K. D., Reynolds, A., Laudenslager, M. L. (2013). Elevated repetitive behaviors are associated with lower diurnal salivary cortisol levels in autism spectrum disorder. *Biological Psychology*, 93 (2), 262-268. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2013.02.017>
- Gadernann, A. M., Guhn, M., Zumbo, B. D. (2019). Estimating ordinal reliability for Likert-type and ordinal item response data: A conceptual, empirical, and practical guide. *Practical Assessment, Research, and Evaluation*, 17(1), 3. <https://doi.org/10.7275/n560-j767>

- Gándara-Gafo, B., Riego, S. S. D., Viana-Moldes, I., Muñiz, J. (2019). Cultural adaptation of the adolescent/adult sensory profile for Spain. *The American Journal of Occupational Therapy*, 73(6), 7306205070p1-7306205070p9.  
<https://doi.org/10.5014/ajot.2019.031815>
- Gaugler, T., Klei, L., Sanders, S. J. (2014). Most genetic risk for autism resides with common variation. *Nature Genetics*, 46, 881-85.  
<https://doi.org/10.1038/ng.3039>
- Georgiades, S., Papageorgiou, V., Anagnostou, E. (2010). Brief report: Repetitive behaviors in Greek individuals with autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorder*, 40(7), 903-906. <https://doi.org/10.1007/s10803-009-0927-9>
- Gesell, A., Amatruda, G.S. (1941). *Developmental diagnosis*. Harper.
- Glod, M., Riby, D. M., Rodgers, J. (2019). Relationships between sensory processing, repetitive behaviors, anxiety, and intolerance of uncertainty in autism spectrum disorder and Williams syndrome. *Autism Research*, 12(5), 759-765.  
<https://doi.org/10.1002/aur.2096>
- Gómez-Eguílaz, M., Ramón-Trapero, J. L., Pérez-Martínez, L., Blanco, J. R. (2019). El eje microbiota-intestino-cerebro y sus grandes proyecciones. *Revista de Neurología*, 68 (03),111-117 doi: 10.33588/rn.6803.2018223
- Gondalia, S. V., Palombo, E. A., Knowles, S. R., Cox, S. B., Meyer, D., Austin, D. W. (2012). Molecular characterization of gastrointestinal microbiota of children with autism (with and without gastrointestinal dysfunction) and their neurotypical siblings. *Autism Research*, 5, 419-27.  
<http://dx.doi.org/10.1002/aur.1253>.
- Gorrindo, P., Williams, K. C., Lee, E.B., Walker, L.S. (2012). Gastrointestinal dysfunction in autism. *Autism Research*, 5, 101-8. <http://dx.doi.org/10.1002/aur.237>.

- Graf, W. D., Miller, G., Epstein, L.G., Rapin, I. (2017). The autism “epidemic”: ethical, legal, and social issues in a developmental spectrum disorder. *Neurology*, 88 (14), 1371–80. doi: 10.1212/WNL.0000000000003791
- Grant, A., Jones, S., Williams, K., Leigh, J., Brown, A. (2022). Autistic women’s views and experiences of infant feeding: A systematic review of qualitative evidence. *Autism*, 26 (6), 1341-1352. DOI: 10.1177/13623613221089374
- Grupo GastroSur-Oeste de Madrid de Gastroenterología Pediátrica. (2017). Trastornos funcionales gastrointestinales. Dolor abdominal crónico. *Guías de actuación conjunta Pediatría Primaria-Especializada*. Disponible en: <http://www.ampap.es/biblioteca/protocolos-gastro-sur/978-84-695-3798-5>
- Gunderson, J., Worthley, E., Byiers, B., Symons, F., Wolff, J. (2023). Self and caregiver report measurement of sensory features in autism spectrum disorder: a systematic review of psychometric properties. *Journal of neurodevelopmental disorders*, 15(1), 5. <https://doi.org/10.1186/s11689-022-09473-7>
- Hayton, J. C., Allen, D. G., Scarpello, V. (2004). Factor retention decisions in exploratory factor analysis: A tutorial on parallel analysis. *Organizational Research Methods*, 7, 191-205. <https://doi.org/10.1177/1094428104263675>
- Hazlett, H. C., Gu, H., Munsell, B. C. (2017). Early brain development in infants at high risk for autism spectrum disorder. *Nature*, 542, 348-51. doi: 10.1038/nature21369
- He, H., Ye, N., Yi, L., Yang, C. (2019). Validating the Repetitive Behavior Scale-Revised for Children in China Aged 3 to 8 with Autism Spectrum Disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, 1-16. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04210-x>
- Herd, P., Palloni, A., Rey, F., Dowd, J. B. (2018). Social and population health science approaches to understand the human microbiome. *Nature Human Behavior*, 2(11), 808–815. <https://doi.org/10.1038/s41562-018-0452-y>

- Hervás, A., Maristany, M., Salgado, M., Sanchez-Satos, L. (2012). Los trastornos del espectro autista. *Pediatría Integral*, XVI (10),780-794. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2012/xvi10/04/780-794%20T.autism.pdf>
- Hervás, A. (2016). Un autismo, varios autismos. Variabilidad fenotípica en los trastornos del espectro autista (TEA). *Revista de Neurología*, 62 (S1), 9-14. <https://doi.org/10.33588/rn.62S01.2016068>
- Hervás, A. (2017). Emotional dysregulation and autism spectrum disorders. *Rev Neurol*, 64 (S1), 1-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28256682/>
- Hervás, A., Balmaña, B., Salgado, M. (2017). Los trastornos del espectro autista. *Pediatría Integral*, XXI (2), 92-108. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/317829639\\_Los\\_trastornos\\_del\\_espectro\\_autista\\_TEA](https://www.researchgate.net/publication/317829639_Los_trastornos_del_espectro_autista_TEA)
- Hewitt, A., Hall-Lande, J., Hamre, K., Esler, A. N., Punyko, J., Reichle, J., Gulaid, A. A. (2016). Autism spectrum disorder (ASD) prevalence in Somali and non-Somali children. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(8), 2599–2608. doi: 10.1007/s10803-016-2793-6.
- Hittner, J. B., May, K., Silver, N. C. (2003). A Monte Carlo evaluation of tests for comparing dependent correlations. *The Journal of general psychology*, 130(2), 149-168. <https://doi.org/10.1080/00221300309601282>
- Hon, K. S., Siu, B. W.; Cheng, C., Wong, W. C., Foa, E. B. (2019). Validation of the Chinese version of obsessive-compulsive inventory revised. *East Asian Archives of Psychiatry*, 29, 103–111. <https://doi.org/10.12809/eaap1832>
- Horvath, K., Papadimitriou, J. C., Rabsztyrn, A., Drachenberg, C., Tildon, J. T. (1999). Gastrointestinal abnormalities in children with autistic disorder. *Journal of Pediatrics*, 135(5),559-63. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(99\)70052-1](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(99)70052-1)

- Howe, F. E. J., Stagg, S.D. (2016). How sensory experiences affect adolescents with an autistic spectrum condition within the classroom. *Journal of Autism Development Disorder*, 46, 1656-68. doi: 10.1007/s10803-015-2693-1
- Howlin, P., Magiati, I. (2017). Autism spectrum disorder: Outcomes in adulthood. *Current Opinion in Psychiatry*, 30 (2), 1-8. doi: 10.1097/YCO.0000000000000308
- Hox, J., Moerbeek, M., Van de Shoot, R. (2017). *Multilevel analysis: Techniques and applications*. Routledge.
- Hu, L. t., Bentler, P. M. (1999). Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *Structural equation modeling: a multidisciplinary journal*, 6(1), 1-55.  
<https://doi.org/10.1080/10705519909540118>
- Hulse, W. C., Heller, T. (1954). Dementia infantilis. *Journal Nervious Mental Disorder*, 119: 471-7.  
[https://journals.lww.com/jonmd/citation/1954/06000/DEMENTIA\\_INFANTILIS.1.aspx](https://journals.lww.com/jonmd/citation/1954/06000/DEMENTIA_INFANTILIS.1.aspx)
- Hyams, J. S., di Lorenzo, C., Saps, M., Shulman, R. J., Staiano, A., van Tilburg, M. (2016). Functional disorders: Children and adolescents. *Gastroenterology*, 150, 1456-68, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.015>.
- Idring, S., Magnusson, C., Lundberg, M., et al. (2014). Parental age and the risk of autism spectrum disorders: findings from a Swedish population-based cohort. *International Journal of Epidemiology*, 43, 107-15.
- Isaacs, D., Key, A. P., Cascio, C. J., Conley, A. C., Riordan, H., Walker, H. C., ... & Claassen, D. O. (2022). Cross-disorder comparison of sensory over-responsivity in chronic tic disorders and obsessive-compulsive disorder. *Comprehensive psychiatry*, 113, 152291. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2021.152291>
- Jang, S. H., Ryu, H. S., Choi, S. C., Lee, S. Y. (2016). Psychological factors influence the overlap syndrome in functional gastrointestinal disorders and their effect on

quality of life among firefighters in South Korea. *Journal of Digestive Diseases*, 17(4), 236-243. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12330>

Jassim, N., Baron-Cohen, S., Suckling, J. (2021). Meta-analytic evidence of differential prefrontal and early sensory cortex activity during non-social sensory perception in autism. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 127, 146-157. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.04.014>

Jeong, J. J., Choi, M. G., Cho, Y. S., Lee, S. G., Oh, J. H., Park, J. M., Chung, I. S. (2008). Chronic gastrointestinal symptoms and quality of life in the Korean population. *World journal of gastroenterology: WJG*, 14 (41), 6388. doi: 10.3748/wjg.14.6388

Jia, L., Jiang, S. M., Liu, J. (2017). Behavioral gastroenterology: An emerging system and new frontier of action. *World Journal of Gastroenterology*, 23(33), 6059-6064. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i33.6059>

Jiujias, M., Kelley, E., Hall, L. (2017). Restricted, repetitive behaviors in autism spectrum disorder and obsessive–compulsive disorder: A comparative review. *Child Psychiatry and Human Development*, 48, 944-959. <https://doi.org/10.1007/s10578-017-0717-0>

Jones, W., Klin, A. (2013). Attention to eyes is present but in decline in 2–6-month-old infants later diagnosed with autism. *Nature*, 504(7480):427-31.

Joosten, A. V., Bundy, A. C. (2010). Sensory processing and stereotypical and repetitive behavior in children with autism and intellectual disability. *Australian occupational therapy journal*, 57(6), 366-372. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1630.2009.00835.x>

Kaiser, H. F. (1970). A second-generation little jiffy. *Psychometrika*, 35, 401–415. <https://doi.org/10.1007/BF02291817>

Kaneko, A., Ohshima, R., Noda, H., Matsumaru, T., Iwanaga, R., Ide, M. (2022). Sensory and social subtypes of Japanese individuals with autism spectrum

disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 1-11.

<https://doi.org/10.1007/s10803-022-05577-0>

Kanner, L. (1943). Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child* 2, 217-50.

«Reprint» (1968) *Acta Paedopsychiatric*, 35(4), 100-36.

<https://www.autismtruths.org/pdf/Autistic%20Disturbances%20of%20Affective%20Contact%20-%20Leo%20Kanner.pdf>

Kanner, L. (1972). *Child psychiatry*. C. C. Thomas.

Karakan, T., Ozkul, C., Küpeli-Akkol, E., Bilici, S., Sobarzo-Sánchez, E., Capasso, R.

(2021). Gut-brain-microbiota axis: Antibiotics and functional gastrointestinal disorders. *Nutrients*, 13(2). <https://doi.org/10.3390/nu13020389>

Karimian, M.; Ranjbar, R.; Salamati, M.; Adibi, A.; Kazemi, F.; Azami, M. (2021).

Prevalence of dyspepsia in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Iranian Medicine*, 24, 568–578.

<https://doi.org/10.34172/aim.2021.80>

Kim, Y. S., Leventhal, B. L., Koh, Y. J., Fombonne, E., Laska, E., Lim, E. C., Cheon, K. A.,

Kim, S. J., Kim, Y. K., Lee, H., Song, D. H., Grinker, R. R. (2013). Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample. *American Journal of Psychiatry*. 2011 Sep;168(9):904-12. doi: 10.1176/appi.ajp.2011.10101532. Epub 2011 May 9. Erratum in: *American Journal of Psychiatry*, 170(6):689. PMID: 21558103

King, S., Kildea, S., Austin, M.P., Kildea, S., Austin, M.P., Brunet, A., Cobham, V.,

Dawson, P.A., Harris, M., Hurrion, E. M., Laplante, D.P, McDermott, M., O’Hara, M.W., Schmitz, N., Stapleton, H., Tracy, S.K., Dancause, K., Reilly, N., Simcock, G., Turcotte-Tremblay, A.M., Ping, E.Y. (2015). QF2011: a protocol to study the effects of the Queensland flood on pregnant women, their pregnancies, and their children's early development. *BMC Pregnancy Childbirth* 15, 109.

<https://doi.org/10.1186/s12884-015-0539-7>

- Koloski, N., Holtmann, G., Talley, N. J. (2020). Is there a causal link between psychological disorders and functional gastrointestinal disorders? *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology*, 14(11), 1047-1059. <https://doi.org/10.1080/17474124.2020.1801414>
- Koo, T. K., Li, M. Y. (2016). A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. *Journal of chiropractic medicine*, 15(2), 155-163. <https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.02.012>
- Kuiper, M. W., Verhoeven, E. W., Geurts, H. M. (2019). The Dutch Glasgow Sensory Questionnaire: Psychometric properties of an autism-specific sensory sensitivity measure. *Autism*, 23(4), 922-932. <https://doi.org/10.1177/1362361318788065>
- Kulage, K. M., Goldberg, J., Usagi, J., Romero, D., Bain, J. M., Smaldone, A. M. (2020). How has DSM-5 Affected Autism Diagnosis? A 5 year follow up systematic literature review and metaanalysis. *Journal of Autism and Developmental Disorder*, 50, 2102-2127. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-03967-5>
- Kulich, K. R., Madisch, A., Pacini, F., Piqué, J. M., Regula, J., Van Rensburg, C. J., Ujzszasz, L., Carlsson, J., Halling, K., Wiklund, I. K. (2008). Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) and Quality of Life in Reflux and Dyspepsia (QOLRAD) questionnaire in dyspepsia: a six-country study. *Health Qual Life Outcomes*, 6(1),12. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-6-12>
- Lacy, B. E., Weiser, K. T., Kennedy, A. T., (2013). Functional dyspepsia: the economic impact to patients. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 38 (2), 170-177. <https://doi.org/10.1111/apt.12355>
- Lado, F. A., Rubboli, G., Capovilla, P., Avanzini, G., Moshé, S. L. (2014). Erratum: Pathophysiology of epileptic encephalopathies. *Epilepsia* 2, 54, 6-13. *Epilepsia*, 55 (9). doi: 10.1111/epi.12417
- Lam, K. S., and Aman, M. G. (2007). The Repetitive Behavior Scale-Revised: Independent validation in individuals with autism spectrum disorders. *Journal of*

*autism and developmental disorders*, 37(5), 855-866.

<https://doi.org/10.1007/s10803-006-0213-z>

Lamp, G., Goodin, P., Palmer, S., Low, E., Barutchu, A., Carey, L. M. (2019). Activation of bilateral secondary somatosensory cortex with right hand touch stimulation: a meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Frontiers in neurology*, 9, 1129.

Lane, A. E., Young, R. L., Baker, A. E. Z., Anglely, M. T. (2010). Sensory processing subtypes in autism: Association with adaptive behavior. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 40(1), 112–122.

<https://doi.org/10.1007/s10803-009-0840-2>

Lasheras, I., Real-López, M., Santabárbara, J. (2023). Prevalencia de síntomas gastrointestinales en los trastornos del espectro autista: un metaanálisis. *Anales de Pediatría*, 99, 102-110.

Leader, G., Barret, A., Ferrari, C., Casburn, M., Maher, L., Naughton, K., (2021). Quality of life, gastrointestinal symptoms, sleep problems, social support and social functioning in adults with autism spectrum. *Research in Developmental Disabilities*, 112, 103915. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2021.103915>

Leekam, S. R., Nieto, C., Libby, S. J., Wing, L., Gould, J. (2007). Describing the sensory abnormalities of children and adults with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37(5), 894–910. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0218-7>

Lim, C. R., Harris, K., Dawson, J., Beard, D.J., Fitzpatrick, R., Price, A.J. (2015). Floor and ceiling effects in the OHS: An analysis of the NHS PROMs data set. *BMJ Open* 5, e007765. doi:10.1136/bmjopen-2015- 007765

Lipsey, M. W. (2001). *Practical meta-analysis*. Thousand Oaks.

Liu, J., Chen, L. L., Shen, S., Mao, J., Lopes, M., Liu, S., Kong, X. (2020). Challenges in the diagnosis and management of pain in individuals with autism spectrum disorder. *Review Journal of Autism and Developmental Disorders*, 7, 352-363.

<https://doi.org/10.1007/s40489-020-00199-7>

- Lloret-Segura, S., Ferreres-Traver, A., Hernández-Baeza, A., Tomás-Marco, I. (2014). El análisis factorial exploratorio de los ítems: Una guía práctica, revisada y actualizada. *Anales de Psicología*, 30, 1151–1169.  
<https://doi.org/10.6018/analesps.30.3.199361>
- Loomes, R., Hull, L., Mandy, W. P. L. (2017). What is the male-to-female ratio in autism spectrum disorder? A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 56(6), 466-474.  
<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2017.03.013>
- Lorenzo-Seva, U., Ferrando, P. J. (2013). FACTOR 9.2: A comprehensive program for fitting exploratory and semiconfirmatory factor analysis and IRT models. *Applied psychological measurement*, 37(6), 497-498.  
<https://doi.org/10.1177/014662161348779>
- Lotan, M., Ljunggren, E. A., Johnsen, T. B., Defrin, R., Pick, C. G., & Strand, L. I. (2009). A modified version of the Non-Communicating Children Pain Checklist-Revised, adapted to adults with intellectual and developmental disabilities: sensitivity to pain and internal consistency. *The Journal of Pain*, 10(4), 398-407.  
<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2008.09.006>
- Lovell, R. M., Ford, A. C. (2012). Global Prevalence of and Risk Factors for Irritable Bowel Syndrome: A Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 10, 712–721.e4. doi: 10.1016/j.cgh.2012.02.029
- Lutz, J. (1937) Über Schizophrenie im Kindesalter. *Schweiz Archive Neurology Psychiatry* 39, 335–372; 40, 141–163.  
[https://ia902307.us.archive.org/28/items/in.ernet.dli.2015.63547/2015.63547.Archives-Of-Neurology-And-Psychiatry78\\_text.pdf](https://ia902307.us.archive.org/28/items/in.ernet.dli.2015.63547/2015.63547.Archives-Of-Neurology-And-Psychiatry78_text.pdf)
- Lydon, S., Healy, O., Roche, M., Henry, R., Mulhern, T., Hughes, B. M. (2015). Salivary cortisol levels and challenging behavior in children with autism spectrum disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 10, 78-92.  
<https://doi.org/10.1016/j.rasd.2014.10.020>

- Maenner, M.J., Shaw, K.A., Baio, J., Washington, A., Patrick, M., DiRienzo, M., Christensen, D.L., Wiggins, L., PhD, Pettygrove, S., Andrews, J.G., Lopez, M., Hudson, A., Baroud, T., Schwenk, Y., White, T., Rosenberg, C., Lee, L., Harrington, R.A., Huston, M., Hewitt, A., Esler, A., Hall-Lande, J., Poynter, J.N., Hallas-Muchow, Constantino, J., MD, Fitzgerald, R.T., Zahorodny, W., Shenouda, J., Daniels, J.L., Warren, Z., Vehorn, A., Salinas, A., Durkin, M.S., Dietz, P.M. (2020). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2016. *MMWR Surveillance Summaries*, 69(4), 1–12. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss6904a1>
- Málaga, I., Blanco, R., Hedrera-Fernández, A., Álvarez-Álvarez, N., Oreña-Ansonera, V., Baeza-Velasco, M. (2019). Prevalencia de los trastornos del espectro autista en niños en Estados Unidos, Europa y España: coincidencias y discrepancias. *Medicina Buenos Aires*, 79 (1), 4-9. [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802019000200003&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802019000200003&lng=es&nrm=iso). ISSN 0025-7680.
- Mandy, W., Lai, M. C. (2017). Towards sex- and gender-informed autism research. *Autism*, 21, 643-45. <https://doi.org/10.1177/13623613177069>
- Marazziti, D., Buccianelli, B., Palermo, S., Parra, E., Arone, A., Beatino, M. F., Massa, L., Carpita, B., Barberi, F. M., Mucci, F., Dell’Osso, L. (2021). The Microbiota/Microbiome and the Gut–Brain Axis: How Much Do They Matter in Psychiatry? *Life (Basel)*, 11(8), 760. doi: 10.3390/life11080760
- Marrie, R. A., Leung, S., Tyry, T., Cutter, G. R., Fox, R., Salter, A. (2019). Functional gastrointestinal disorders negatively affect health-related quality of life. *Neurology. Clinical Practice*, 9(5), 381-390. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000668>
- Marsh, H. W., Hau, K. T., Grayson, D. (2005). Goodness of Fit in Structural Equation Models in *Contemporary Psychometrics: A Festschrift for Roderick P. McDonald*. Lawrence Erlbaum Associates Publishers.

- Martínez, J. A., Pérez, P. S. (2023). Coeficiente de correlación intraclase. *Medicina de Familia SEMERGEN*, 49, 101907. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2022.101907>
- Martínez-González, A. E., Piqueras, J. A., Marzo, J. C. (2011). Validación del inventario de obsesiones y compulsiones revisado (OCI-R) para su uso en población adolescente española. *Anales de Psicología*, 27, 763–773. <https://doi.org/10.6018/analesps>
- Martínez- González A. E., Pérez S., Moreno-Amador B., Javaloyes M. A., Palazón I., Piqueras J. A. (2020). *Pain and Sensitivity Reactivity Scale (PSRS)*. University of Alicante, Spain. <https://web.ua.es/es/ginta/>
- Martínez-González, A. E. (2022). COREAT: Developing a mobile application to assess the severity of repetitive behavior in autism. *European Journal of Psychology and Educational Research*, 5 (1), 1-10.
- Martínez-González, A. E., Andreo-Martínez, P. (2019). The Role of Gut Microbiota in Gastrointestinal Symptoms of Children with ASD. *Medicina*, 55(8), 408. <https://doi.org/10.3390/medicina55080408>
- Martínez-González, A. E., Andreo-Martínez, P. (2020). Prebióticos, probióticos y trasplante de microbiota fecal en el autismo: una revisión sistemática. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 13(3), 150-164. <https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2020.06.002>
- Martínez-González, A. E., Andreo-Martínez, P. (2020). Implications of gut microbiota and gastrointestinal symptoms in autism en *Advances in health and disease* (29, 16-21). NOVA Science Publishers.
- Martínez-González, A. E., Piqueras, J. A. (2018). Validation of the Repetitive Behavior Scale-Revised in Spanish-Speakers Participants with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 48(1), 198-208. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3276-0>

- Martínez-González, A. E., Cervin, M., Piqueras, J. A. (2022). Relationships Between Emotion Regulation, Social Communication and Repetitive Behaviors in Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 52, 4519-4527. <https://doi.org/10.1007/s10803-021-05340-x>
- Martínez-González, A.E., Andreo-Martínez, P. (2022). Autism and gut microbiota: A bibliometric study. *Review Journal of Autism and Developmental Disorders*. <https://doi.org/10.1007/s40489-022-00313-x>
- Martínez-González, A. E., Cervin, M., Piqueras, J. A., Infante-Cañete, L. and Pérez-Sánchez, S. (2024). Psychometric properties of the Pain Reactivity and Sensitivity Scale in a diverse sample of autistic people. *Current psychology*. En prensa.
- Martínez-González, A. E., Cervin, M., Pérez-Sánchez, S. (2024). Prevalence and correlates of gastrointestinal symptoms in people with autism: Applying a new measure based on the Rome IV criteria. *Digestive and Liver Disease*. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2024.05.019>
- Martínez-González, A. E., Rodríguez-Jiménez, T., Piqueras, J. A., Infante-Cañete, L., Hidalgo, S., Andreo-Martínez, P., Ordóñez-Rubio, T., Belmonte Lillo, V. M., Cubi, M. A., Navarro-Soria, I. (2024). Cross-disorder comparison of sensory reactivity, pain, gastro-intestinal symptoms and obsessive-compulsive symptoms in adolescents and young adults with autism and other neurodevelopmental disorders. *International Journal of Developmental Disabilities*, 1–12. <https://doi.org/10.1080/20473869.2024.2318529>
- Mas-Herrero, E., Maini, L., Sescousse, G., Zatorre, R. J. (2021). Common and distinct neural correlates of music and food-induced pleasure: A coordinate-based meta-analysis of neuroimaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 123, 61-71. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.12.008>
- Maskey, M., Warnell, F., Parr, J. R., Le Couteur, A., McConachie, H. (2013). Emotional and behavioural problems in children with autism spectrum disorder. *Journal of*

*autism and developmental disorders*, 43, 851-859. doi: 10.1007/s10803-012-1622-9

Mayer, E. A., Labus, J., Aziz, Q., Tracey, I., Kilpatrick, L., Elsenbruch, S., Schweinhardt, P., Van Oudenhove, L., Borsook, D. (2019). Role of brain imaging in disorders of brain–gut interaction: A Rome Working Team Report. *Gut*, 68(9), 1701–1715. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318308%JGut>

Mazzone, L., Ruta, L., Reale, L. (2012). Psychiatric comorbidities in asperger syndrome and high functioning autism: diagnostic challenges. *Ann Gen Psychiatry*, 11 (16). doi: 10.1186/1744-859X-11-16

Mazurek, M. O., Vasa, R. A., Kalb, L. G., Kanne, S. M., Rosenberg, D., Keefer, A., Murray, D. S., Freedman, B., Lowery, L. A. (2013). Anxiety, sensory over-responsivity, and gastrointestinal problems in children with autism spectrum disorders. *Journal of abnormal child psychology*, 41(1), 165-176. <https://doi.org/10.1007/s10802-012-9668-x>

Mazurek, M. O., Keefer, A., Shui, A., Vasa, R. A. (2014). One-year course and predictors of abdominal pain in children with autism spectrum disorders: The role of anxiety and sensory over-responsivity. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 8(11), 1508-1515. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2014.07.018>

McGrath, P.J., Rosmus, C., Camfield, C., Campbell, M.A., Hennigar, A.W. (1998). Behaviours caregivers use to determine pain in non-verbal, cognitively impaired individuals. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 40(5), 340-343. doi:10.1111/j.1469-8749.1998.tb15386.x

McElhanon, B. O., McCracken, C., Karpen, S., Sharp, W. G. (2014). Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Pediatrics*, 33(5), 872-83. doi: 10.1542/peds.2013-3995. PMID: 24777214.

McIntosh, D. N., Miller, L., Shyu, V., Dunn, W. (1999). Overview of the short sensory profile (SSP). *The sensory profile: Examiner's manual*, 59-73.

- Miller, A., Chrétien, K. (2007). *The Miller method: Developing the capacities of children on the autism spectrum*. Jessica Kingsley Publishers.
- Miller, L. J., Anzalone, M. E., Lane, S. J., Cermak, S. A., Osten, E. T. (2007). Concept Evolution in Sensory Integration: A Proposed Nosology for Diagnosis. *The American Journal of Occupational Therapy*, 2007, Vol. 61(2), 135–140.  
<https://doi.org/10.5014/ajot.61.2.135>
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (2015). Estrategia Española en Trastornos del espectro autista. Disponible en:  
[https://www.mdsocialesa2030.gob.es/derechos-sociales/discapacidad/docs/Estrategia\\_Espanola\\_en\\_TEA.pdf](https://www.mdsocialesa2030.gob.es/derechos-sociales/discapacidad/docs/Estrategia_Espanola_en_TEA.pdf)
- Mokkink, L. B., Prinsen, C. A., Patrick, D. L., Alonso, J., Bouter, L. M., De Vet, H. C., Terwee, C. B. (2019). COSMIN Study Design checklist for patient-reported outcome measurement instruments. *Amsterdam, The Netherlands*, 2019, 1-32.  
<https://gut.bmj.com/content/gutjnl/70/1/139/DC1/embed/inline-supplementary-material-1.pdf>
- Montagut, M. A., Más, R. M., Fernández, M. I., Pastor, G. (2018). Influencia del sesgo de género en el diagnóstico de trastorno de espectro autista: una revisión. *Escritos de psicología*, 11(1), 42-54.  
<https://dx.doi.org/10.5231/psy.writ.2018.2804>
- Montoro-Pérez, N., Martínez-González, A.E., Infante-Cañete, L., Martínez-González, M.A., Hidalgo-Berutich, S., Andreo-Martínez, P. (2024). Validation of the Gastrointestinal Symptom Severity Scale in children and adolescents. *European Journal of Pediatrics*. 2024. 10.1007/s00431-024-05504-8
- Moreno-Amador, B., Cervin, M., Martínez-González, A. E., Piqueras, J.A. (2023). OCD-Spectrum Spain Research Group. Sensory Overresponsivity and Symptoms Across the Obsessive-Compulsive Spectrum: Web-Based Longitudinal Observational Study. *Journal of Medical Internet Research*, 25: e37847. doi: 10.2196/37847

- Mouridsen, S.E., Isager, T., Rich, B. (2013), Diseases of the gastrointestinal tract in individuals diagnosed as children with atypical autism: A Danish register study based on hospital diagnoses. *Autism*, 17, 55-63  
<http://dx.doi.org/10.1177/1362361312455110>.
- Mukhtar K, Nawaz H, Abid S. (2019). Functional gastrointestinal disorders and gut-brain axis: What does the future hold? *World Journal of Gastroenterology*, 25, 552-566. doi: 10.3748/wjg.v25.i5.552
- Mulligan, C. K., Trauner, D. A. (2014). Incidence and behavioral correlates of epileptiform abnormalities in autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(2), 452-458. doi: 10.1007/s10803-013-1888-6
- Muskens, J. B., Velders, F. P., Staal, W. G. (2017). Medical comorbidities in children and adolescents with autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorders: a systematic review. *European child & adolescent psychiatry*, 26(9), 1093-1103. doi: 10.1007/s00787-017-1020-0
- Mutluer, T., Aslan Genç, H., Özcan Morey, A., Yapici Eser, H., Ertinmaz, B., Can, M., Munir, K. (2022). Population-based psychiatric comorbidity in children and adolescents with autism spectrum disorder: A meta-analysis. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 856208. doi: 10.3389/fpsyt.2022.856208.
- Myers, S. M., Voigt, R. G., Colligan, R. C., Weaver, A. L., Storlie, C. B., Stoeckel, R. E., Port, J. D., Katusic, S. K. (2019). Autism spectrum disorder: Incidence and time trends over two decades in a population-based birth cohort. *Journal of autism and developmental disorders*. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3834-0>
- Navarro, F., Pearson, D.A., Fatheree, N., Mansour, R., Hashmi, S.S., Rhoads, J.M. (2015). Are 'leaky gut' and behavior associated with gluten and dairy containing diet in children with autism spectrum disorders? *Nutritional Neuroscience*, 18, 177-85, <http://dx.doi.org/10.1179/1476830514Y.0000000110>.
- Newton, E., Schosheim, A., Patel, S., Chitkara, D. K., Van Tilburg, M. A. (2019). The role of psychological factors in pediatric functional abdominal pain

disorders. *Neurogastroenterology and Motility*, 31(6), e13538.

<https://doi.org/10.1111/nmo.13538>

Organización Mundial de la Salud (OMS). (1990). Clasificación Internacional de las Enfermedades, CIE-10 (10th ed.). <https://icd.who.int/browse10>

Organización mundial de la salud, OMS. (2014). *Resolution on autism spectrum disorders*. 67ª Asamblea Mundial de la Salud, WHA67.8. Disponible en: [https://apps.who.int>WHA67>A67\\_R8-sp](https://apps.who.int>WHA67>A67_R8-sp)

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2019). Clasificación Internacional de las Enfermedades, CIE-11 (11th ed.). <https://icd.who.int/browse11>

Ozonoff, S., Young, G. S., Carter, A. (2011). Recurrence risk for autism spectrum disorders: a Baby Siblings Research Consortium study. *Pediatrics*, 128, e488-95.

Patten, E., Ausderau, K. K., Watson, L. R., & Baranek, G. T. (2013). Sensory response patterns in nonverbal children with ASD. *Autism research and treatment*, 436286. 1-9. <https://doi.org/10.1155/2013/436286>

Pereña, J., Santamaría, P. (2005). *Cuestionario de Comunicación Social: SCQ: Manual*. [Social Communication Questionnaire: Handbook]. Madrid, España: TEA.

Perini, I., Olausson, H., Morrison, I. (2015). Seeking pleasant touch: neural correlates of behavioral preferences for skin stroking. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 9, 8. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2015.00008>

Piqueras, J. A., Martínez González, A. E., Hidalgo, M. D., Fullana, M. A., Mataix, D., Rosa, A. I. (2009). Psychometric properties of the Obsessive Compulsive Inventory-revised in a non-clinical sample of late adolescents. *Behavioral Psychology*, 17, 561–672. [https://www.researchgate.net/profile/David-Mataix-Cols/publication/229433233\\_Psychometric\\_properties\\_of\\_the\\_obsessive\\_compulsive\\_inventory-revised\\_in\\_a\\_non-clinical\\_sample\\_of\\_late\\_adolescents/links/5432ef0f0cf225bddcc998b9/Psychometric-properties-of-the-obsessive-compulsive-inventory-revised-in-a-non-clinical-sample-of-late-adolescents.pdf](https://www.researchgate.net/profile/David-Mataix-Cols/publication/229433233_Psychometric_properties_of_the_obsessive_compulsive_inventory-revised_in_a_non-clinical_sample_of_late_adolescents/links/5432ef0f0cf225bddcc998b9/Psychometric-properties-of-the-obsessive-compulsive-inventory-revised-in-a-non-clinical-sample-of-late-adolescents.pdf)

- Piven, J., Gayle, J., Chase, G.A., Fink, B., Landa, R., Wzorek, M., Folstein, S. (1990). A family history study of neuropsychiatric disorders in the adult siblings of autistic individuals. *American Journal Academy Child Adolescent Psychiatry*, 29, 177-83. <https://doi.org/10.1097/00004583-199003000-00004>
- Prinsen, C. A., Mokkink, L. B., Bouter, L. M., Alonso, J., Patrick, D. L., De Vet, H. C., & Terwee, C. B. (2018). COSMIN guideline for systematic reviews of patient-reported outcome measures. *Quality of life research*, 27, 1147-1157. <https://doi.org/10.1007/s11136-018-1798-3>
- Qiu, S., Lu, Y., Li, Y., Shi, J., Cui, H., Gu, Y., ... & Qiao, Y. (2020). Prevalence of autism spectrum disorder in Asia: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry research*, 284, 112679. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112679>
- Querim, A. C., Iwata, B. A., Roscoe, E. M., Schlichenmeyer, K. J., Ortega, J. V., Hurl, K. E. (2013). Functional analysis screening for problem behavior maintained by automatic reinforcement. *Journal of applied behavior analysis*, 46(1), 47-60. [https://doi.org/10.1007/978-1-4899-7497-6\\_18](https://doi.org/10.1007/978-1-4899-7497-6_18)
- Raina, S. K., Chander, V., Bhardwaj, A. K., Kumar, D., Sharma, S., Kashyap, V., Singh, M., Bhardwaj, A. (2017). Prevalence of autism spectrum disorder among rural, urban, and tribal children (1–10 years of age). *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, 8(03), 368–374. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112679>
- Rane, P., Cochran, D., Hodge, S. M., Haselgrove, C., Kennedy, D. N., Frazier, J. A. (2015). Connectivity in autism: a review of MRI connectivity studies. *Harvard Review of Psychiatry*, 23, 223-44. doi: 10.1097/HRP.0000000000000072
- Rhemtulla, M., Brosseau-Liard, P. É., Savalei, V. (2012). When can categorical variables be treated as continuous? A comparison of robust continuous and categorical SEM estimation methods under suboptimal conditions. *Psychological methods*, 17(3), 354. <https://doi.org/10.1037/a0029315>
- Revelle, W. (2016). *How to: Use the Psych Package for Factor Analysis and Data Reduction*. Evanston.

- Rimeikyte, V. (2019). *Neural Processing of Decision Costs and Aversive Events*. Cornell University. Doctoral thesis.
- Rimland, B. (1964). *Infantile autism: The syndrome and its implications for a neural theory of behavior*. Appleton-Century-Crofts.
- Robertson, A. E., Simmons, D. R. (2013). The relationship between sensory sensitivity and autistic traits in the general population. *Journal of Autism and Developmental disorders*, 43(4), 775-784. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1608-7>
- Robin, S. G., Keller, C., Zwiener, R., Hyman, P. E., Nurko, S., Saps, M., DiLorenzo, C., Robert, J., Shulman, M. D., Jeffrey, S., Palsson, O., VanTilburg, M. A. (2018). Prevalence of pediatric functional gastrointestinal disorders utilizing the Rome IV criteria. *Journal of Pediatrics*, 195, 134-139. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.12.012>.
- Rolke, R., Baron, R., Maier, C. A., Tölle, T. R., Treede, R. D., Beyer, A., Binder, A., Birbaumer, N., Birklein, F., Bötefür, I. C., Braune, S., Flor, H., Hüge, V., Klug, R., Landwehrmeyer, G. B., Magerl, W., Maihöfner, C., Rolko, C., Schaub, C., Scherens, A., Wasserka, B. (2006). Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. *Pain*, 123(3), 231-243. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.01.041>
- Rosales-Rivera, L.Y., Velasco-Ramírez, S.F., Ramírez-Anguiano, A.C., Sánchez-Peña, M.J., González-Ortíz, L.J., Bitzer-Quintero, O.K. (2015) Neuroinmunología del autismo. *Archives of Neuroscience*, 20(1):54-59.
- Rose, D. R., Yang, H., Serena, G., Sturgeon, C., Ma, B., Careaga, M., Hughes, H. K., Angkustsiri, K., Rose, M., Hert-Picciotto, I., Van de Water, J., Hansen, R., Ravel, J., Fasano, A., Ashwood, P. (2018). Differential immune responses and microbiota profiles in children with autism spectrum disorders and co-morbid

gastrointestinal symptoms. *Brain, behavior, and immunity*, 70, 354-368.

<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2018.03.025>

Rosseel, Y. (2012). Lavaan: An R package for structural equation modeling. *Journal of statistical software*, 48, 1-36. Doi: 10.18637/jss.v048.i02

Rosseel, Y., Oberski, D., Byrnes, J., Vanbrabant, L., Savalei, V., Merkle, E., Hallquist, M., Rhemtulla, M., Katsikatsou, M., Barendse, M. (2017). Package 'lavaan'. Retrieved.

Rossignol DA, Frye RE. (2014). Melatonin in autism spectrum disorders. *Curr Clin Pharmacology*, 9, 326- 334. doi: 10.2174/15748847113086660072

Rubenstein, E., Schieve, L., Bradley, C., DiGiuseppi, C., Moody, E., Thomas, K. (2018). The prevalence of gluten free diet use among preschool children with autism spectrum disorder. *Autism Research*, 11, 185-93, <http://dx.doi.org/10.1002/aur.1896>.

Russell, G., Stapley, S., Newlove-Delgado, T., Salmon, A., White, R., Warren, F., Warren, F., Pearson, A., & Ford, T. (2021). Time trends in autism diagnosis over 20 years: a U.K. population-based cohort study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. <https://doi.org/10.1111/jcpp.13505>

Rutter, M. (1972) Childhood schizophrenia reconsidered. *Journal of autism and childhood schizophrenia*, Sep 1;2(3), 315-37.

Rutter, M., Bailey, A. y Lord, C. (2019). *SCQ. Cuestionario de Comunicación Social* (Pereña y Santamaría, adaptadores). TEA Ediciones.

Rutter, M., Bailey, A., Lord, C. (2003a). *The social communication questionnaire: Manual*. Western Psychological Services.

Rutter, M., Le Couteur, A., Lord, C. (2003b). *Autism diagnostic interview revised*. Western Psychological Services.

Sacco, R., Gabriele, S., Persico, A. M. (2015). Head circumference and brain size in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res.* 234 (2):239-51. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2015.08.016>

- Sacrey, L. R., Zwaigenbaum, L., Szatmari, P., Bryson, S., Georgiades, S., Brian, J., Elsabbagh, M. (2017). Brief report: Characteristics of preschool children with ASD vary by ascertainment. *Journal of Autism & Developmental Disorders*, 47, 1542–1550. DOI: 10.1007/s10803-017-3062-z
- Saigo, T., Tayama, J., Hamaguchi, T., Nakaya, N., Tomiie, T., Bernick, P.J., Kanazawa, M., Labus, J. S., Naliboff, B. D., Shirabe, S. (2014). Gastrointestinal specific anxiety in irritable bowel syndrome: Validation of the Japanese version of the visceral sensitivity index for university students. *BioPsychoSocial Medicine*, 8, 10. <https://doi.org/10.1186/1751-0759-8-10>
- Santucci, N.R., Saps, M., Van Tilburg, M. A. (2020). New advances in the treatment of pediatric functional abdominal pain disorders. *Lancet Gastroenterology and Hepatology*, 5, 316-328. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30256-0
- Sandman, C. A. (1990). The opiate hypothesis in autism and self-injury. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 1(3), 237-248. <https://doi.org/10.1089/cap.1990.1.237>
- Sapey-Triomphe, L. A., Moulin, A., Sonié, S., Schmitz, C. (2018). The Glasgow Sensory Questionnaire: validation of a French language version and refinement of sensory profiles of people with high autism-spectrum quotient. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 48, 1549-1565. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3422-8>
- Satorra, A., Bentler, P. M. (2001). A scaled difference chi-square test statistic for moment structure analysis. *Psychometrika*, 66(4), 507-514. <https://doi.org/10.1007/BF02296192>
- Satterstrom, F. K., Kosmicki, J. A., Wang, J., Breen, M. S., De Rubies, S., An, Y. J. (2020). Large Scale Exome Sequencing Study Implicates Both Developmental and Functional Changes in the Neurobiology of Autisms. *Cell*, 180 (3), 568-584. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.12.036>.

- Scarpato, E., Kolacek, S., Jojkic-Pavkov, D., Konjik, V., Živković, N., Roman. (2018). Prevalence of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents in the Mediterranean region of Europe. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 16, 870-876. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.11.005>
- Schneider, C.K., Melmed, R.D., Barstow, L.E., Enriquez, F. J., Ranger-Moore, J., Ostrem, J. A. (2006). Oral human immunoglobulin for children with autism and gastrointestinal dysfunction: a prospective, open-label study. *Journal of Autism Development Disorders*, 36(8), 1053-64. <https://doi.org/10.1007/s108030060141y>
- Schoen, S. A., Miller, L. J., & Green, K. E. (2008). Pilot study of the Sensory Over-Responsivity Scales: assessment and inventory. *The American Journal of Occupational Therapy*, 62(4), 393–406. <https://doi.org/10.5014/ajot.62.4.393>
- Shaheen, N. J., Hansen, R.A., Morgan, D.R., Gangarosa, L.M., Ringel, Y., Thiny, M.T., Ruso, M., Sandler, R.S. (2006). The Burden of Gastrointestinal and Liver Diseases. *American Journal of Gastroenterology*, 101, 2128-2138. [https://journals.lww.com/ajg/abstract/2006/09000/the\\_burden\\_of\\_gastrointestinal\\_and\\_liver\\_diseases,28.aspx](https://journals.lww.com/ajg/abstract/2006/09000/the_burden_of_gastrointestinal_and_liver_diseases,28.aspx)
- Shephard, E., Milosavljevic, B., Pasco, G., Jones, E. J. H., Gliga, T., Happé, F., Johnson, M.H., Charman, T; BASIS Team. (2017). Mid-childhood outcomes of infant siblings at familial high-risk of autism spectrum disorder. *Autism Research*, 10, 546-557. <https://doi.org/10.1002/aur.1733>
- Shivaji, U. N., Ford, A. C. (2014). Prevalence of functional gastrointestinal disorders among consecutive new patient referrals to a gastroenterology clinic. *Frontline Gastroenterology*, 5(4), 166-174. <https://fg.bmj.com/content/5/4/266>
- Siemann, J.K., Veenstra-VanderWeele, J. and Wallace, M.T. (2020), Approaches to Understanding Multisensory Dysfunction in Autism Spectrum Disorder. *Autism Research*, 13: 1430-1449. <https://doi.org/10.1002/aur.2375>
- Simon, D. M., Damiano, C. R., Woynaroski, T. G., Ibañez, L. V., Murias, M., Stone, W. L., Wallace, M. T., Cascio, C. J. (2017). Neural correlates of sensory

hyporesponsiveness in toddlers at high risk for autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, 47(9), 2710-2722. 10.1007/s10803-017-3191-4

Simpson, K., Adams, D., Alston-Knox, C., Heussler, H. S., Keen, D. (2019). Exploring the sensory profiles of children on the autism spectrum using the Short Sensory Profile-2 (SSP-2). *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 49, 2069-2079. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-03889-2>

Singletary, W. M. (2015). An integrative model of autism spectrum disorder: ASD as a neurobiological disorder of experienced environmental deprivation, early life stress and allostatic overload. *Neuropsychanalysis*, 17 (2), 81-119. <https://doi.org/10.1080/15294145.2015.1092334>

Skrobisz, K., Piotrowicz, G., Naumczyk, P., Sabisz, A., Markiet, K., Rydzewska, G., & Szurowska, E. (2020). Imaging of morphological background in selected functional and inflammatory gastrointestinal diseases in fMRI. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 461. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00461>

South, M., Rodgers, J. (2017). Sensory, emotional and cognitive contributions to anxiety in autism spectrum disorders. *Frontiers in human neuroscience*, 11, 20. doi: 10.3389/fnhum.2017.00020

Sperber, A.D., Bangdiwala, S.I., Drossman, D.A., Ghoshal, U., Simren, M., Tack, J., Whitehead, W., Dumitrascu, D. L., Fang, X., Fukudo, S., Kellow, J., Okeke, E., Quigley, E. M., Schumulson, M., Whorwell, P., Archampong, F., Adibi, P., Andresen, V., Benninga, M., Bonaz, B., Bor, S., Bustos, L., Chei, S., Corazziari, E., Francoscini, C., Santos, J., Sethedi, M., Syam, A. F., Costa V', Potras, L., Zeevenhooven, J., Palsson, O. (2021). Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome foundation global study. *Gastroenterology*, 160(1), 99-114. Doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.014

Steinhausen, C. H., Mohr Jensen, C., Lauritsen, M. B. (2016). A systematic review and meta-analysis of the long-term overall outcome of autism spectrum disorders in

adolescence and adulthood. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 133 (6), 445-452.  
<https://doi.org/10.1111/acps.12559>

Sturm, A., Williams, J., Kasari, C. (2021). Who gains and who loses? Sociodemographic disparities in access to special education services among autistic students. *Autism Research*, 14(8), 1621-1632. <https://doi.org/10.1002/aur.2517>

Summers, J., Shahrami, A., Cali, S., D'Mello, C., Kako, M., Palikucin-Reljin, A., Lunsy, Y. (2017). Self-injury in autism spectrum disorder and intellectual disability: Exploring the role of reactivity to pain and sensory input. *Brain Sciences*, 7(11), 140. <https://doi.org/10.3390/brainsci7110140>

Surgent, O., Riaz, A., Ausderau, K. K., Adluru, N., Kirk, G. R., Guerrero-González, J., Travers, B. G. (2022). Brainstem white matter microstructure is associated with hyporesponsiveness and overall sensory features in autistic children. *Molecular Autism*, 13(1), 1-18. <https://doi.org/10.1186/s13229-022-00524-3>

Svedlund, J., Sjödin, I., Dotevall, G. (1988). GSRS-A clinical rating scale for gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome and peptic ulcer disease. *Digestive diseases and sciences*, 33, 129-134.  
<https://doi.org/10.1007/BF01535722>

Sweileh, W. M., Al-Jabi, S. W., Sawalha, A. F., Zyoud, S. (2016). Bibliometric profile of the global scientific research on autism spectrum disorders. *Springer Plus*.  
<https://doi.org/10.1186/s40064-016-3165-6>

Szatmari, P. (2017). Risk and resilience in autism spectrum disorder: A missed translational opportunity? *Developmental Medicine & Child Neurology*, 60, 225–229. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13588>

Taylor, S., Conelea, C. A., McKay, D., Crowe, K. B., Abramowitz, J. S. (2014). Sensory intolerance: Latent structure and psychopathologic correlates. *Comprehensive Psychiatry*, 55, 1279–1284. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2014.03.007>

- Terwee, C. B., Prinsen, C., Chiarotto, A., De Vet, H., Bouter, L. M., Alonso, J., Westerman, M. J., Patrick, D. L., Mokkink, L. B. (2018). COSMIN methodology for assessing the content validity of PROMs—user manual. *Amsterdam: VU University Medical Center*, 1159-70. <https://cosmin.nl/wp-content/uploads/COSMIN-methodology-for-content-validity-user-manual-v1.pdf>
- Tick, B., Bolton, P., Happé, F., Rutter, M. y Rijdsdijk, F. (2016). Heritability of autism spectrum disorders: a meta-analysis of twin studies. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, May;57(5), 585-95. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12499>
- Thurm A, Farmer C, Salzman E, Lord C and Bishop S (2019) State of the Field: Differentiating Intellectual Disability from Autism Spectrum Disorder. *Front. Psychiatry* 10:526. doi: 10.3389/fpsy.2019.00526
- Tobón, S., Vinaccia, S., Sandín, B. (2003). Tratamiento psicológico de la dispepsia funcional: un análisis crítico. *Terapia Psicológica*, 21(2), 173-182. <https://psycnet.apa.org/record/2004-12498-008>
- Tomchek, S. D., Huebner, R. A., Dunn, W. (2014). Patterns of sensory processing in children with an autism spectrum disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 8(9), 1214-1224. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2014.06.006>
- Tomchek, S. D., Little, L. M., Myers, J., Dunn, W. (2018). Sensory subtypes in preschool aged children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3468-2>.
- Treichel, A. J., Farrugia, G., Beyder, A. (2018). The touchy business of gastrointestinal (GI) mechanosensitivity. *Brain Research*, 1693,197–200. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2018.02.039>
- Tudor, M. E., Walsh, C. E., Mulder, E. C., Lerner, M. D. (2015). Pain as a predictor of sleep problems in youth with autism spectrum disorders. *Autism*, 19(3), 292-300. <https://doi.org/10.1177/136236131351899>
- Turna, J., Grosman- Kaplan, K., Patterson, B., Bercik, P., Anglin, R., Soreni, N., Van Ameringen, M. (2019). Higher prevalence of irritable bowel syndrome and

greater gastrointestinal symptoms in obsessive-compulsive disorder. *Journal of Psychiatry Research*, 118,1-6. doi: 10.1016/j.jpsychires.2019.08.004

- Uljarević, M., Baranek, G., Vivanti, G., Hedley, D., Hudry, K., Lane, A. (2017). Heterogeneity of sensory features in autism spectrum disorder: Challenges and perspectives for future research. *Autism Research*, 10(5), 703-710. <https://doi.org/10.1002/aur.1747>
- Van der Laan, L. N., De Ridder, D. T., Viergever, M. A., Smeets, P. A. (2011). The first taste is always with the eyes: a meta-analysis on the neural correlates of processing visual food cues. *Neuroimage*, 55(1), 296-303. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.11.055>
- Van 't Hof, M., Tisseur, C., Van Berckeleer-Onnes, I., Van Nieuwenhuyzen, A., Daniels, A. M., Deen, M., Hoek, H. W., Ester, W. A. (2021). Age at autism spectrum disorder diagnosis: A systematic review and meta-analysis from 2012 to 2019. *Autism*, 25(4), 862-873. <https://doi.org/10.1177/1362361320971107>
- Velasco-Benítez, C. A., Collazos-Saa, L. I., García-Perdomo, H. A. (2022). A systematic review and meta-analysis in schoolchildren and adolescents with functional gastrointestinal disorders according to Rome IV criteria. *Archivos de Gastroenterología*, 59(2), 304-313. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202202000-53>
- Villalobos Jiménez, M., Merenstein Hoffman, Y., Rodríguez Palma, F., Castro Durán, C., Camacho Morales, R. (2020). Revisión de tema: papel de la actividad física en el manejo no farmacológico del síndrome de intestino irritable. *Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos*, 4(3), 36-41. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v4i3.132>
- Volkmar, F. R., McPartland, J. C. (2014). From Kanner to DSM-5: Autism as an Evolving Diagnostic Concept. *Clinical Psychology Review*. 10,193–212. doi:10.1146/annurev-clinpsy-032813-153710

- Vriesman, M., Rajindrajith, S., Koppen, I. J., Van Etten-Jamaludin, F. S., Van Dijk, M., Devanarayana, N., Tabbers, M. M., Neninga, M. (2019). Quality of life in children with functional constipation: A systematic review and metaanalysis. *The Journal of Pediatrics*, 214, 141-150. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.06.059>
- Walder, D., Laplante, D., Sousa-Pires, A, Veru, F., Brunet, A., King, S. (2014). Prenatal maternal stress predicts autism traits in 6 ½ year-old children: Proyect Ice Storm. *Psychiatry research*, 219 (2), 353-360. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.04.034>
- Wallace, A., Infante-Cañete, L., Martínez-González, A. E., Piqueras, J. A., Hidalgo, S., Rodríguez-Jiménez, T., Andreo-Martínez, P., Moreno-Amador, B., Veas, A. (2024). Validation of the Pain and Sensitivity Reactivity Scale in neurotypical late adolescents. *Journal advanced nursing*, in press.
- Walsh, K. S., Vélez, J. I., Kardel, P. G., Imas, D. M., Muenke, M., Packer, R. J., Castellanos, F., Acosta, M. T. (2013). Symptomatology of autism spectrum disorder in a population with neurofibromatosis type 1. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 55(2), 131-138. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12038>
- Wang, Y., Kasper, L. H. (2014). The role of microbiome in central nervous system disorders. *Brain, Behavior, and Immunity*, 38, 1-12. [doi:10.1016/j.bbi.2013.12.015](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2013.12.015).
- Wang, J., Ma, B., Wang, J., Zhang, Z., Chen, O. (2022). Global prevalence of autism spectrum disorder and its gastrointestinal symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 963102. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.963102>
- Weiner, D. J., Wigdor, E. M., Ripke, S., Walters, R., Kosmicki, J. A., Grove, J., Samocha, K. E., Goldstein, J., Okbay, A., Bybjerg-Grauholm, J. B., Werge, T., Hougaard, D. H., Taylo, J., IPSYCH-Broad Autism Group, Skuse, D., Devlin, B., Anney, R., Sanders, S. J., Psychiatric Genomics Consortium Austims Group, Smith, G. D., Daly, M. J., Robinson, E. B. (2017). Polygenic transmission disequilibrium confirms that

common and rare variation act additively to create risk for autism spectrum disorders. *Nature Genetics*, 49, 978-85. <https://doi.org/10.1038/ng.3863>

Wicker, B., Keysers, C., Plailly, J., Royet, J. P., Gallese, V., Rizzolatti, G. (2003). Both of us disgusted in My insula: the common neural basis of seeing and feeling disgust. *Neuron*, 40(3), 655-664.  
[https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(03\)00679-2](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(03)00679-2)

Wigham, S., Rodgers, J., Berney, T., Le Couteur, A., Ingham, B., Parr, J. R. (2019). Psychometric properties of questionnaires and diagnostic measures for autism spectrum disorders in adults: A systematic review. *Autism*, 23(2), 287-305.  
<https://doi.org/10.1177/136236131774824>

Williams, Z. J., Failla, M. D., Gotham, K. O., Woynaroski, T. G., Cascio, C. (2018). Psychometric evaluation of the short sensory profile in youth with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 48, 4231-4249. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3678-7>

Wing, L., Gould, J. (1979). Severe Impairments of Social Interaction and Associated Abnormalities in Children: Epidemiology and Classification. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 9, pp. 11-29. doi: 10.1007/BF01531288

Wing, L. (1980). Childhood Autism and Social Class: A Question of Selection? *British Journal of Psychiatry*, 137(5),410-417. doi:10.1192/bjp.137.5.410

Wing, L. (1981). Asperger's syndrome: a clinical account. *Psychological medicine*, 11(1), 115-129. doi:10.1017/S0033291700053332

Wing, L., Attwood, A. (1987), Syndromes of Autism and Atypical Development, in Cohen, D., Donnellan, A. (eds.), *Handbook of Autism and Pervasive Disorders*, John Wiley & Sons.

Wing, L. (1991), The Relationship Between Asperger's Syndrome and Kanner's Autism, in Frith, U. (ed.), *Autism and Asperger Syndrome*, Cambridge University Press.  
<https://www.cambridge.org/core/books/abs/autism-and-asperger->

syndrome/relationship-between-aspergers-syndrome-and-kanners-  
autism/1B607B41FCD75D4741FA3C4199F9BA62

Wing, L. (1992). Manifestations of Social Problems in High Functioning Autistic People in Schopler, E., Mesibov, G. B. (eds.), *High Functioning Individuals with Autism, Current Issues in Autism*. Springer. [https://doi.org/10.1007/978-1-4899-2456-8\\_7](https://doi.org/10.1007/978-1-4899-2456-8_7)

World Health Organization. (2019). ICD-11. *International Classification of Diseases 11th Revision. The global standard for diagnostic health information*. World Health Organization. <https://icd.who.int/es>

Worthington, R. L., Whittaker, T. A. (2006). Scale development research: A content analysis and recommendations for best practices. *The counseling psychologist*, 34 (6), 806-838. <https://doi.org/10.1177/0011000006288127>

Wu, H., Estabrook, R. (2016). Identification of Confirmatory Factor Analysis Models of Different Levels of Invariance for Ordered Categorical Outcomes. *Psychometrika*, 81, 1014–1045. <https://doi.org/10.1007/s11336-016-9506-0>

Yasuda, Y., Hashimoto, R., Nakae, A., Kang, H., Ohi, K., Yamamori, H., Takeda, M. (2016). Sensory cognitive abnormalities of pain in autism spectrum disorder: A case–control study. *Annals of General Psychiatry*, 15, 1-8. <https://doi.org/10.1186/s12991-016-0095-1>

Yeung, A. W. K., Goto, T. K., Leung, W. K. (2017). Basic taste processing recruits bilateral anteroventral and middle dorsal insulae: an activation likelihood estimation meta-analysis of fMRI studies. *Brain and Behavior*, 7(4), e00655. <https://doi.org/10.1002/brb3.655>

Yong, A.G., Pearce, S. (2013). A Beginner's Guide to Factor Analysis: Focusing on Exploratory Factor Analysis. *The Quantitative Methods for Psychology*, 9, 79–94. <https://doi.org/10.20982/tqmp.09.2.p079>

Yorke, I., White, P., Weston, A., Rafla, M., Charman, T., Simonoff, E. (2018). The association between emotional and behavioral problems in children with autism

spectrum disorder and psychological distress in their parents: A systematic review and meta-analysis. *Journal of autism and developmental disorders*, 48, 3393-3415. DOI <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3605-y>

Yoshikawa, K., Kurihara, C., Furuhashi, H., Takajo, T., Maruta, K., Yasutake, Y., Sato, H., Nerimatsu, K., Okada, Y., Higashiyama, M., Watanabe, C., Komoto, S., Tomita, K., Nagao, S., Miura, S., Tajiri, H., Hokari, R. (2017). Psychological stress exacerbates NSAID-induced small bowel injury by inducing changes in intestinal microbiota and permeability via glucocorticoid receptor signaling. *Journal of Gastroenterology*, 52: 61-71. doi: 10.1007/s00535-016-1205-1

Zeevenhooven, J., Koppen, I. J. N., Benninga, M. A. (2017). The New Rome IV criteria for functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*, 20(1),1. <https://doi.org/10.5223/pghn.2017.20.1.1>

Zhang, W., Li, X., Yao, J., Ye, Q., Peng, W. (2021). Abnormalities in pain sensitivity among individuals with autism spectrum disorder: evidence from meta-analysis. *Acta Psychologica Sinica*, 53(6), 613. <https://doi.org/10.3724/SP.J.1041.2021.00613>

Zumbo, B. D., Kroc, E. (2019). A Measurement Is a Choice and Stevens' Scales of Measurement Do Not Help Make It: A Response to Chalmers. *Educational and Psychological Measurement*, 79(6), 1184-1197. doi:10.1177/0013164419844305.

Zwaigenbaum, L., Baumen, M. L., Stone, W. (2015). Early identification of Autism Spectrum Confusion: recommendations for <practice and Research. *Pediatrics*. 136 (1), S10-S40. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-3667C>

## **10. Anexos**

## **10. Anexos.**

**Anexo 1.** Documentos de conformidad de los coautores.



## CONFORMIDAD, COMPROMISO Y DECLARACIÓN DE LOS COAUTORES DE LA PUBLICACIÓN

Don/Doña Matti Cervin, con DNI 19811204-3990, como coautor/a del artículo:

Título: Assessing gastrointestinal symptoms in people with autism: Applying a  
new measure based on the Rome IV criteria

Año: 2024

Revista: Digestive and Liver Disease

Volumen, pág.:

DOI/URL: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2024.05.019>

### MANIFESTO:

La conformidad con la presentación del correspondiente artículo por parte del doctorando **Susana Pérez-Sánchez** con el propósito de formular "TESIS TRADICIONAL CON HASTA DOS PUBLICACIONES.

El compromiso de no presentar el artículo de mi coautoría como parte de otra tesis doctoral.

La declaración de la relevancia de la contribución del mencionado doctorando en la investigación cuyos resultados quedan plasmados en el artículo de mi coautoría.

En Murcia, a 22 de Junio de 2024.

Firma del coautor/a



## CONFORMIDAD, COMPROMISO Y DECLARACIÓN DE LOS COAUTORES DE LA PUBLICACIÓN

Don/Doña AGUSTIN ERNESTO MARTINEZ GONZALEZ, con DNI 48425241Y, como  
coautor/a del artículo:

Título: Psychometric Properties of the Gastrointestinal Symptom Severity Scale  
in a Sample of Adolescents and Young Adults

Año: 2024

Revista: Journal of Clinical Medicine

Volumen, pág.: 13(6), 1662

DOI/URL: <https://doi.org/10.3390/jcm13061662>

### MANIFESTO:

La conformidad con la presentación del correspondiente artículo por parte del  
doctorando **Susana Pérez-Sánchez** con el propósito de formular "TESIS TRADICIONAL  
CON HASTA DOS PUBLICACIONES.

El compromiso de no presentar el artículo de mi coautoría como parte de otra tesis  
doctoral.

La declaración de la relevancia de la contribución del mencionado doctorando en la  
investigación cuyos resultados quedan plasmados en el artículo de mi coautoría.

En Murcia, a 25 de junio de 2024 .

Firma del coautor/a



## CONFORMIDAD, COMPROMISO Y DECLARACIÓN DE LOS COAUTORES DE LA PUBLICACIÓN

Don/Dña AGUSTIN ERNESTO MARTINEZ GONZALEZ, con DNI 48425241Y, como  
coautor/a del artículo:

Título: Psychometric Properties of the Gastrointestinal Symptom Severity Scale  
in a Sample of Adolescents and Young Adults

Año: 2024

Revista: Journal of Clinical Medicine

Volumen, pág.: 13(6), 1662

DOI/URL: <https://doi.org/10.3390/jcm13061662>

### MANIFESTO:

La conformidad con la presentación del correspondiente artículo por parte del  
doctorando **Susana Pérez-Sánchez** con el propósito de formular "TESIS TRADICIONAL  
CON HASTA DOS PUBLICACIONES.

El compromiso de no presentar el artículo de mi coautoría como parte de otra tesis  
doctoral.

La declaración de la relevancia de la contribución del mencionado doctorando en la  
investigación cuyos resultados quedan plasmados en el artículo de mi coautoría.

En Murcia, a 25 de junio de 2024 .

Firma del coautor/a



## CONFORMIDAD, COMPROMISO Y DECLARACIÓN DE LOS COAUTORES DE LA PUBLICACIÓN

Don/Doña José Antonio Piqueras Rodríguez, con DNI 48394554R, como coautor/a del artículo:

Título: Psychometric Properties of the Gastrointestinal Symptom Severity Scale in a Sample of Adolescents and Young Adults

Año: 2024

Revista: Journal of Clinical Medicine

Volumen, pág.: 13(6), 1662

DOI/URL: <https://doi.org/10.3390/jcm13061662>

### MANIFESTO:

La conformidad con la presentación del correspondiente artículo por parte del doctorando **Susana Pérez-Sánchez** con el propósito de formular "TESIS TRADICIONAL CON HASTA DOS PUBLICACIONES.

El compromiso de no presentar el artículo de mi coautoría como parte de otra tesis doctoral.

La declaración de la relevancia de la contribución del mencionado doctorando en la investigación cuyos resultados quedan plasmados en el artículo de mi coautoría.

En Murcia, a 21 de junio de 2024.

JOSE ANTONIO|  
PIQUERAS|  
RODRIGUEZ

Firmado digitalmente por JOSE  
ANTONIO PIQUERAS RODRIGUEZ  
Fecha: 2024.06.21 16:52:09  
+02'00'

Firma del coautor/a



## CONFORMIDAD, COMPROMISO Y DECLARACIÓN DE LOS COAUTORES DE LA PUBLICACIÓN

Don Pedro Andreo Martínez, con DNI 48430927B, como coautor/a del artículo:

Título: Psychometric Properties of the Gastrointestinal Symptom Severity Scale  
in a Sample of Adolescents and Young Adults

Año: 2024

Revista: Journal of Clinical Medicine

Volumen, pág.: 13(6), 1662

DOI/URL: <https://doi.org/10.3390/jcm13061662>

### MANIFESTO:

La conformidad con la presentación del correspondiente artículo por parte del doctorando **Susana Pérez-Sánchez** con el propósito de formular "TESIS TRADICIONAL CON HASTA DOS PUBLICACIONES.

El compromiso de no presentar el artículo de mi coautoría como parte de otra tesis doctoral.

La declaración de la relevancia de la contribución del mencionado doctorando en la investigación cuyos resultados quedan plasmados en el artículo de mi coautoría.

En Murcia, a 21 de junio de 2024.

Firma del coautor/a

ANDREO  
MARTINEZ PEDRO  
- 48430927B

Firmado digitalmente  
por ANDREO MARTINEZ  
PEDRO - 48430927B  
Fecha: 2024.06.21  
19:53:36 +02'00'



## CONFORMIDAD, COMPROMISO Y DECLARACIÓN DE LOS COAUTORES DE LA PUBLICACIÓN

Don/Doña \_\_Lidia Infante Cañete\_\_\_\_\_, con DNI \_\_44575403-T\_\_\_\_\_, como  
coautor/a del artículo:

Título: Psychometric Properties of the Gastrointestinal Symptom Severity Scale  
in a Sample of Adolescents and Young Adults

Año: 2024

Revista: Journal of Clinical Medicine

Volumen, pág.: 13(6), 1662

DOI/URL: <https://doi.org/10.3390/jcm13061662>

### MANIFESTO:

La conformidad con la presentación del correspondiente artículo por parte del  
doctorando **Susana Pérez-Sánchez** con el propósito de formular "TESIS TRADICIONAL  
CON HASTA DOS PUBLICACIONES.

El compromiso de no presentar el artículo de mi coautoría como parte de otra tesis  
doctoral.

La declaración de la relevancia de la contribución del mencionado doctorando en la  
investigación cuyos resultados quedan plasmados en el artículo de mi coautoría.

En Murcia, a ...21.....de.....junio... de 2024 .

Firma del coautor/a

Firmado por INFANTE CAÑETE LIDIA -  
\*\*\*7540\*\* el día 21/06/2024 con un  
certificado emitido por AC FNMT  
Usuarios



## CONFORMIDAD, COMPROMISO Y DECLARACIÓN DE LOS COAUTORES DE LA PUBLICACIÓN

Don/Doña Néstor Montoro-Pérez, con DNI 73225419-C, como coautor/a del artículo:

Título: Psychometric Properties of the Gastrointestinal Symptom Severity Scale  
in a Sample of Adolescents and Young Adults

Año: 2024

Revista: Journal of Clinical Medicine

Volumen, pág.: 13(6), 1662

DOI/URL: <https://doi.org/10.3390/jcm13061662>

### MANIFESTO:

La conformidad con la presentación del correspondiente artículo por parte del doctorando **Susana Pérez-Sánchez** con el propósito de formular "TESIS TRADICIONAL CON HASTA DOS PUBLICACIONES.

El compromiso de no presentar el artículo de mi coautoría como parte de otra tesis doctoral.

La declaración de la relevancia de la contribución del mencionado doctorando en la investigación cuyos resultados quedan plasmados en el artículo de mi coautoría.

En Murcia, a 24 de Junio de 2024

Firma del coautor/a



## CONFORMIDAD, COMPROMISO Y DECLARACIÓN DE LOS COAUTORES DE LA PUBLICACIÓN

Don/Doña Agustín Wallace Ruiz, con DNI 25686294D, como coautor/a del artículo:

Título: Psychometric Properties of the Gastrointestinal Symptom Severity Scale  
in a Sample of Adolescents and Young Adults

Año: 2024

Revista: Journal of Clinical Medicine

Volumen, pág.: 13(6), 1662

DOI/URL: <https://doi.org/10.3390/jcm13061662>

### MANIFESTO:

La conformidad con la presentación del correspondiente artículo por parte del doctorando Susana Pérez-Sánchez con el propósito de formular "TESIS TRADICIONAL CON HASTA DOS PUBLICACIONES.

El compromiso de no presentar el artículo de mi coautoría como parte de otra tesis doctoral.

La declaración de la relevancia de la contribución del mencionado doctorando en la investigación cuyos resultados quedan plasmados en el artículo de mi coautoría.

En Murcia, a 24 de junio de 2024 .

Firma del coautor/a

**WALLACE  
RUIZ  
AGUSTIN -  
25686294D**

Firmado digitalmente por  
WALLACE RUIZ AGUSTIN -  
25686294D  
Nombre de reconocimiento  
(DN): c=ES,  
serialNumber=IDCES-2568629  
4D, givenName=AGUSTIN,  
sn=WALLACE RUIZ,  
cn=WALLACE RUIZ AGUSTIN -  
25686294D  
Fecha: 2024.06.24 20:00:46  
+02'00'



Contents lists available at ScienceDirect

Digestive and Liver Disease

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/dld](http://www.elsevier.com/locate/dld)

## Alimentary Tract

## Assessing gastrointestinal symptoms in people with autism: Applying a new measure based on the Rome IV criteria

Agustín Ernesto Martínez-González<sup>a,\*</sup>, Matti Cervin<sup>b</sup>, Susana Pérez-Sánchez<sup>c,d</sup><sup>a</sup> Department of Developmental Psychology and Didactics, University of Alicante, Spain. Postal Address: Carretera San Vicente del Raspeig, s/n-03690, San Vicente del Raspeig, Alicante, Spain<sup>b</sup> Department of Clinical Sciences, Lund, Lund University, Lund, Sweden<sup>c</sup> Hospital Pediatric Service University General "Los Arcos", Mar Menor, Murcia, Spain<sup>d</sup> University of Murcia, Murcia, Spain

## ARTICLE INFO

Article history:  
Received 12 January 2024  
Accepted 18 May 2024  
Available online xxx

Keywords:  
Autism  
Gastrointestinal symptoms  
Pain  
Sensitivity reactivity

## ABSTRACT

**Background:** People with autism spectrum disorder (ASD) often struggle with gastrointestinal symptoms, implicating alterations of the gut-microbiota-brain axis, which has also been linked to sensory reactivity, pain, and gastro-intestinal symptoms in ASD. To better understand the prevalence and impact of gastrointestinal symptoms among individuals with ASD, a measure is needed that adhere to the Rome IV criteria of gastrointestinal symptoms and is applicable to individuals with ASD. The Gastrointestinal Symptom Severity Scale (GSSS) is a new assessment tool designed to match this need.

**Methods:** In a diverse sample of 265 individuals with ASD (*mean age* = 9.44, *SD* = 4.99), we examined the psychometric properties of the GSSS, the prevalence of gastrointestinal symptoms and associations with ASD traits, sensory sensitivity, repetitive behaviors, and pain.

**Results:** A unidimensional factor structure of the GSSS was confirmed and the measure showed good internal consistency, adequate test-retest reliability and strong convergent validity. Around a third of the participants evidenced clear difficulties with gastrointestinal symptoms and gastrointestinal symptoms were strongly associated with more pronounced ASD traits, sensory reactivity, and repetitive behaviors.

**Conclusions:** The GSSS shows promise as a useful measure to analyze the prevalence, severity, and impact of gastro-intestinal symptoms in individuals with ASD.

© 2024 The Author(s). Published by Elsevier Ltd on behalf of Editrice Gastroenterologica Italiana S.r.l. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

## 1. Introduction

Autism spectrum disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder defined by two main criteria: 1) deficits in social communication and interaction skills, and 2) the restricted and repetitive patterns of behavior [1]. The restrictive patterns of behavior often involve repetitive motor phenomena such as stereotypies, circumscribed interests, compulsions and behavioral problems due to sensory alterations [1]. The global prevalence of ASD is around 1 %, and it affects males more frequently than females [1]. The microbiota-gut-brain axis hypothesis of ASD postulates that there are links between gastro-intestinal symptoms, gut microbiota [2], and ASD symptoms [3]. The gut-microbiota-brain axis is a bidirectional communication system linking neuronal, immune, endocrine and metabolic pathways [4].

\* Corresponding author at: Department of Developmental Psychology and Didactics, University of Alicante, Education Faculty, PO 99, 03080, Alicante, Spain.  
E-mail address: [agustin.emartinez@ua.es](mailto:agustin.emartinez@ua.es) (A.E. Martínez-González).

<https://doi.org/10.1016/j.dld.2024.05.019>

1590-8658/© 2024 The Author(s). Published by Elsevier Ltd on behalf of Editrice Gastroenterologica Italiana S.r.l. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Please cite this article as: A.E. Martínez-González, M. Cervin and S. Pérez-Sánchez, Assessing gastrointestinal symptoms in people with autism: Applying a new measure based on the Rome IV criteria, *Digestive and Liver Disease*, <https://doi.org/10.1016/j.dld.2024.05.019>

Functional gastrointestinal disorders (FGIDs) are a set of chronic or recurrent gastrointestinal symptoms which are not explained by structural or biochemical abnormalities and interfere significantly with quality of life. FGIDs are associated with more frequent healthcare visits [4] and psychosocial difficulties [5] and are diagnosed and classified using standardized criteria as recommended by the Rome Foundation. The Rome IV criteria (2016) advocate for considering these conditions as disorders of gut-brain interaction, acknowledging their complex pathogenesis [6].

Irritable bowel syndrome (IBS), functional dyspepsia, and functional constipation are FGIDs that are incompletely understood, but account for at least a third of all referrals to gastroenterology clinics [7]. Up to half of the general population may meet the criteria for FGIDs at any given time, and they are more prevalent in women than in men [4]. Between 9.9 % and 29 % of all FGIDs are found in typically developing children and adolescents [8], with the most common conditions being IBS (0–45.1 %), cyclic vomiting (0.2–6.2%), infant regurgitation (24.1 %), functional constipation (31.3–86.9 %), and dyspepsia (11.5 %) [6,8,9].

In clinical samples, FGIDs are very common and prevalence rates as high as 87 % have been reported [8]. Among individuals with ASD, between 40 % and 70 % struggle with gastrointestinal symptoms [10,11] and two recent meta-analyses reported higher prevalence rates in ASD than in the general population [12,13]. Specifically, the prevalence of gastro-intestinal symptoms in ASD according to two recent meta-analyses was between 26.2 % and 87.5 % for constipation or hard stools, between 21.4 % and 75 % for abdominal pain, between 25.1 % and 75 % for vomiting or nausea, 75 % for abdominal distension/flatulence/aerophagia/excess gas, between 19.9 % and 62.5 % for diarrhea or soft stools, 8.6 % for gastrointestinal reflux, and 59.4 % for food selectivity [12,13].

Gastrointestinal symptoms are related to selective or restrictive dietary patterns (e.g., picky eating) in individuals with ASD [10,14] and the symptoms are typically more severe than in non-ASD comparison groups [10]. Gastrointestinal symptoms have also been linked to anxiety, pain, and sensory difficulties in ASD (15–17). In other psychiatric conditions, gastrointestinal symptoms, emotional instability, and gut dysbiosis have been linked, with all three factors relating to the gut–microbiota–brain axis through the *enteric nervous system* [11–18,19,20].

The most commonly used assessment tools in research on gastrointestinal symptoms are the *Gastrointestinal symptom rating scale* (GSRS) and the *Questionnaire on Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders, Rome IV version* (QPGS-IV) [21,22]. However, these instruments has not been adapted to suit individuals with ASD (23). The *Gastrointestinal Severity Index* (GSI) has been used in children with ASD, but it does not measure the severity of the gastrointestinal symptoms and its psychometric properties have not been analyzed [24]. Another measure is the *Gastrointestinal Symptoms Severity Index* (GISSI), but it has only been validated in adults with FGIDs [25]. There is a growing interest in the evaluation of gastro-intestinal symptoms in ASD, but we have found serious limitations in current assessment tools as they have not been designed by taking into consideration the perspectives of families with a family member with ASD. In fact, a recent meta-analysis indicated that 37.5 % of the studies used specific questionnaires to analyze gastro-intestinal symptoms that had not been validated [12]. Further, only one study used a validated questionnaire, while the rest of the studies created ad hoc items or consulted the national health records database [12,13]. Thus, to better understand the prevalence and impact of gastrointestinal symptoms among individuals with ASD, particularly children and adolescents, a measure is needed that adhere to the Rome IV criteria and is applicable to individuals with ASD. The *Severity Scale of Gastrointestinal Symptoms* (GSSS) was designed to meet these criteria. The aim of this study was to evaluate the utility of the GSSS and to examine the prevalence of and correlates of gastrointestinal symptom in individuals with ASD, particularly how these symptoms relate to ASD traits, sensory sensitivity, repetitive behaviors, and pain.

## 2. Methods

### 2.1. Participants

Caregivers of 265 individuals with ASD (mean age = 9.44, SD = 4.99, age range: 3–41 years) participated in the study. Table 1 shows the sociodemographic and diagnostic characteristics of the sample.

### 2.2. Measures

#### 2.2.1. Gastrointestinal symptom severity scale (GSSS)

This GSSS is based on the Rome IV criteria [26] and consists of 7 items covering constipation, diarrhea, average stool consistency, stool odor, flatulence and gas, and abdominal pain. The in-

**Table 1**  
Sociodemographic and study information.

Variables	
Age, M (SD)	9.42 (4.99)
Gender, n (%)	
Female	92 (34.7 %)
Male	171 (64.5 %)
Other	1 (0.8 %)
Country/region of birth, n (%)	
Spain	249 (95.0 %)
Ecuador	4 (1.5 %)
Colombia	1 (0.4 %)
Argentina	2 (0.8 %)
Chile	1 (0.4 %)
Dominican Republic	1 (0.4 %)
Other	4 (1.5 %)
Reported ID diagnosis, n (%)	
Any ID	117 (44.2 %)
ASD without ID	146 (55.1 %)
ASD with Mild ID	35 (13.2 %)
ASD with Moderate ID	51 (19.2 %)
ASD with Severe ID	31 (11.7 %)
Study context, n (%)	
Regular class in a regular school	127 (49.2 %)
Special class in a regular school	46 (17.8 %)
Special School	51 (19.8 %)
Residence	0 (0 %)
Residence and Special School	0 (0 %)
Day centre	0 (0 %)
Regular class and Special School	2 (0.8 %)
Open classroom	21 (8.1 %)
Other	11 (4.3 %)

strument includes abdominal symptoms (abdominal pain, gas and constipation) and vomiting and defecation symptoms (vomiting, defecation in inappropriate places, diarrhea, rumination). Items are rated on a four-point Likert scale ranging from 0 (none/nothing or this symptom does not occur) to 3 (very frequent and troublesome symptom). The instrument was developed in two versions: one for caregivers/professionals and one self-reported version. The caregiver/professional version was used in this study and its psychometric properties were evaluated as part of the study.

#### 2.2.2. Gastrointestinal severity index (6-GSI)

Gastrointestinal symptoms were also assessed using a modified 6-item version of the GSI [27]. In accordance with Adams et al. [24], we excluded the items of “unexplained daytime irritability,” “nighttime awakening,” or “abdominal tenderness.” The internal consistency of the measure in the present sample was low ( $\alpha = 0.51$ ).

#### 2.2.3. Clinical questionnaire on gastro-intestinal symptoms

We created an ad hoc questionnaire to assess gastro-intestinal disorders according to the Rome IV criteria (26). The questionnaire consisted of a series of yes/no questions about gastrointestinal conditions (e.g. diarrhea, abdominal pain, etc.).

#### 2.2.4. Social communication questionnaire (SCQ)

The SCQ (28) Form B is a caregiver-reported instrument with 40 items determining the possible presence of ASD by assessing the absence/presence of traits and symptoms associated with ASD. The SCQ has been used in both children and adults (29). Only the overall score was used in the present study. The SCQ has shown adequate psychometric properties in previous studies (28) and showed adequate internal consistency in the present sample ( $\alpha = 0.80$ ).

#### 2.2.5. Pain and sensitivity reactivity scale (PSRS)

The PSRS evaluates reactivity to pain and sensory reactivity using 50 items. It is composed of three dimensions/scales: pain, sensory hyporeactivity, and sensory hyperreactivity. Items are rated on

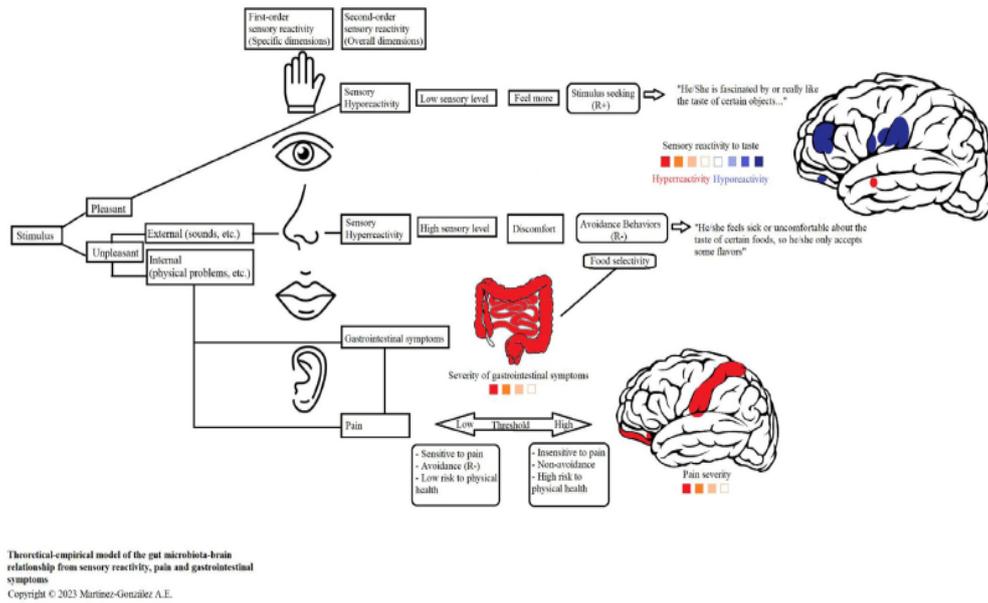


Fig. 1. Theoretical model and structure of the GSSS.

a four-point Likert scale ranging from 0 (the behavior does not occur) to 3 (the behavior occurs and is a severe problem). The PSRS comes in two versions: one for caregivers/professionals and a self-reported version. The dimensions of the PSRS have shown strong internal consistency in previous (15). The caregiver version of the PSRS was used in the present study and showed good internal consistency (Pain,  $\alpha = 0.83$ ; Sensory hypoactivity,  $\alpha = 0.90$ ; Sensory hyperactivity,  $\alpha = 0.93$ ).

### 2.2.6. Repetitive behaviors scale-revised (RBS-R)

The RBS-R is a scale with 43 items completed by caregivers or mental health professionals designed to assess six dimensions of repetitive behaviors: stereotypic, self-injurious, compulsive, ritualistic, sameness, and restrictive behaviors (30). Responses are recorded on a 4-point rating scale ranging from 0 (repetitive behavior does not occur) to 3 (very severe repetitive behaviors). The RBS-R has been used in children and adults (up to 60 years of age) (31) and has demonstrated adequate psychometric (31–34). The internal consistency of RBS-R in the present sample was high ( $\alpha = 0.95$ ).

## 3. Procedures

### 3.1. Development of GSSS

The GSSS was designed to measure the severity of gastrointestinal symptoms in non-autistic and autistic people, both children and adults. We adhered to the Rome IV criteria (functional nausea and vomiting disorders, functional abdominal pain disorders and defecation disorders). Fig. 1 shows the theoretical model of the scale.

Each item examines how often a sensation is experienced, the degree of discomfort, and to what extent the sensation is a problem. A problem is defined as a sensation that is either very intense or annoying, very frequent, negatively affects life activities (e.g., avoiding certain activities, people and/or places) and/or generates negative consequences for the person or others.

The GSSS was developed by a multidisciplinary team (pediatric specialist, psychiatrist, PhD level psychologist, and a doctor in chemistry specialized in gut microbiota). Initially, a pool of 10 common complaints to pediatricians (e.g., rumination problems, gas, etc.) was created. Initial items were generated from the Rome IV criteria, clinical experience, expert opinion, and review of existing literature and validated symptom questionnaires. First, an initial list of symptoms was made according to the Rome IV criteria. To assess content validity and understanding of the items, a pediatrician and child psychiatrist, a neuropsychologist, and two education teachers completed the survey. Critical evaluation focused on content, completeness according to the Rome IV criteria, and clarity of the survey instrument. Then, the revised instrument was pilot tested with 10 caregivers of a child with ASD and 4 professionals for clarity of the questions and information on administration time. The 10 caregivers were families with children enrolled in special education centers and early care centers, while the two professionals were pediatricians from a referral hospital. These caregivers were aware of situations of pain in their children. Their life experience helped improve some examples and clarifications included in the GSSS. The questionnaire was further revised based upon this feedback with a definitive 7-item version, according to the Rome IV criteria (rumination, vomiting, gas, abdominal pain, constipation, diarrhea and episodes of defecation in inappropriate places). Each item had a clinical description and a specified duration. Finally, the description of each item was reviewed and refined by two special education teachers who are experts in ASD, a pediatrician, a neuropsychologist, and a psychologist. No difficulties in understanding the final items of the GSSS were reported. The GSSS is found in the **Supplementary**.

### 3.2. Recruitment

In this study, the psychometric properties of the GSSS were analyzed in a sample of participants with autism. The characteristics of autism are very diverse, and the instrument was designed

in collaboration with families who have a child with autism with the goal to suit this population. As one of the objectives of the study was to contribute to the literature on the prevalence of GS in autism, participants were not selected based on the presence of gastrointestinal symptoms. Moreover, when examining psychometric properties of a measure, it is preferable to have variance in responses and observations across the full response scale, which further makes it preferable to include a sample with varying levels of gastrointestinal symptoms. Families were recruited through 15 Spanish centers (Central part, northeast, south and south-east of Spain). Two centers were specific special education schools; one was a residence for people with ASD and ID; eleven were early intervention centers; and one was regular school with open classrooms. The centers represented both rural and urban areas.

All participating families and caregivers had a child diagnosed with ASD according to DSM-5 criteria (1). Individuals with ASD with or without intellectual disability (ID) were diagnosed according to DSM-5 criteria using standardized. The subjects were previously diagnosed by the mental health services and institutions in charge of establishing each country's degree of disability and dependency. Families with children with another type of neurodevelopmental disorder were excluded from the study.

Almost all participating families or caregivers completed the protocol at home, in a classroom or in an enabled room at the educational center. Appropriate instructions were provided for each scale. The researchers organized a training session for all participating centers to describe the purpose of the research study, the instruments used, and instructions for administration. The tests were administered by experienced psychologists or pediatricians who gave instructions and provided individual assistance to families who needed it.

The total time to complete all instruments included in the study was approximately 45 min. Questionnaires previously validated in Spain were included in order to analyze convergent and discriminant validity and associations between the GSSS and variables linked to the gut-microbiota-brain axis (e.g., sensory reactivity, pain) and variables representing important characteristics of ASD, such as repetitive behaviors. After one month, a random sample of 83 caregivers who had a child with ASD completed the study instruments again. The objective of this analysis was to examine the factorial stability of the GSSS. As we expected high temporal stability, a smaller sample was needed for this analysis. In this way, it provides information on the stability and temporal consistency of the scale. The participants did not receive financial compensation for their participation in the study. The study was conducted between June 2020 and May 2022 and was approved by the Ethics Committee of the University of Alicante in Spain (reference: UA-2019-10-04). Caregivers provided informed consent. No clinical work-ups were conducted in the present study (e.g., Pyrosequencing of the 16S rRNA gene pan-bacterial or PCR-based detection).

#### 4. Statistical analysis

All statistical analyses were conducted in R Studio. Responses on the GSSS items were zero-inflated and ordinal. Therefore, to examine the psychometric properties of the GSSS, we computed an item-level polychoric correlation matrix, which better respects these types of distributions. We explored the correlation between items using exploratory factor analysis in order to identify an empirically supported factor model of the measure. To help examine whether the items were suited for factor analysis, we computed the Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) test values, both for the full set of items and for each individual item. KMO values indicate the proportion of variance in items that might be explained by latent factors. Values above 0.60 are considered to indicate that exploratory factor analysis may be suited and values above 0.80

that exploratory factor analysis is well suited. Factors were then extracted using principal axis factoring and promax rotation. After identifying a suitable factor structure, we used confirmatory factor analysis to further understand the psychometric properties of the measure and data from the first assessment were analyzed using both exploratory and confirmatory factor analysis to maximize the understanding of potential factor solutions. Data from the second assessment was used to test all identified models in a confirmatory fashion.

All confirmatory factor analyses were conducted using the R library *lavaan* using the diagonally weighted least squares estimator. Model/data fit was evaluated by analyzing the Comparative Fit Index (CFI), the Root Mean Square Error of Approximation (RMSEA), and the Standardized Root Mean Square Residual (SRMR). An RMSEA around 0.06, an SRMR around 0.08, and CFI estimates greater than 0.90 are indicative of acceptable model-data fit (35). The internal consistency of each factor was calculated using composite reliability which is based on the factor loadings of confirmatory factor analysis. We used this method because many items were heavily zero-inflated.

Correlations between the GSSS and other measures were estimated using Spearman's rho as well as by computing a partial correlation matrix using the R library *BGGM* and Copula gaussian graphical model estimation, with credible intervals of 95 % for partial correlations being used to control for false positive rate. Linear regression models followed by dominance analysis were used to examine unique associations between GSSS and autism traits, pain, sensory difficulties, and repetitive behaviors while accounting for all other variables including age and sex. Dominance analysis estimates the unique contribution of each independent variable in a regression model to variation in the dependent variable by running all subsets of independent variables in relation to the dependent variable.

## 5. Results

### 5.1. Presence of gastrointestinal difficulties

Caregiver-reported prevalence of gastrointestinal disorders were 23.4 % for infectious diarrhea, 20.6 % for abdominal pain, 11.4 % for dyspepsia, and 10.9 % for gastroesophageal reflux. Scores on GSSS, both for each item and the total score, are presented in Fig. 2. Across items, most caregivers reported no symptoms, with frequencies ranging from 55.5 % for constipation to 94.0 % for inappropriate defecation. For the total score, around a third (33.6 %) of the caregivers reported no symptoms at the first assessment and around a fourth (25.3 %) at the second assessment. Based on the content of the measure, where a score of  $\geq 2$  indicates clear difficulties, a cut-off-point of  $\geq 2$  was used. Using this cut-off, 30.9 % ( $n = 82$ ) of the sample was reported to experience clear difficulties with some sort of gastrointestinal symptoms. Of these, 52 (19.6 %) reported difficulties within one domain, 22 (8.3 %) within two domains, 6 (2.3 %) within three domains, 1 (0.4 %) within four domains, and 1 (0.4 %) within five domains. Similarly, 39.2 % ( $n = 104$ ) of the sample scored  $\geq 3$  on the total score and a large overlap was observed between scoring  $\geq 2$  on any domain and having a score of 3 or higher on the total score: 86.6 % of those scoring  $\geq 2$  on any domain also had a total score being 3 or above while only 18.0 % of those without a score of  $\geq 2$  on any domain having a score of 3 or above. This indicated that a cut-off score of 3 on the total score is justified.

### 5.2. Psychometric properties of the GSSS

The polychoric correlation matrix of the GSSS items is presented in the **Supplementary Figure S2**. Most items were moder-

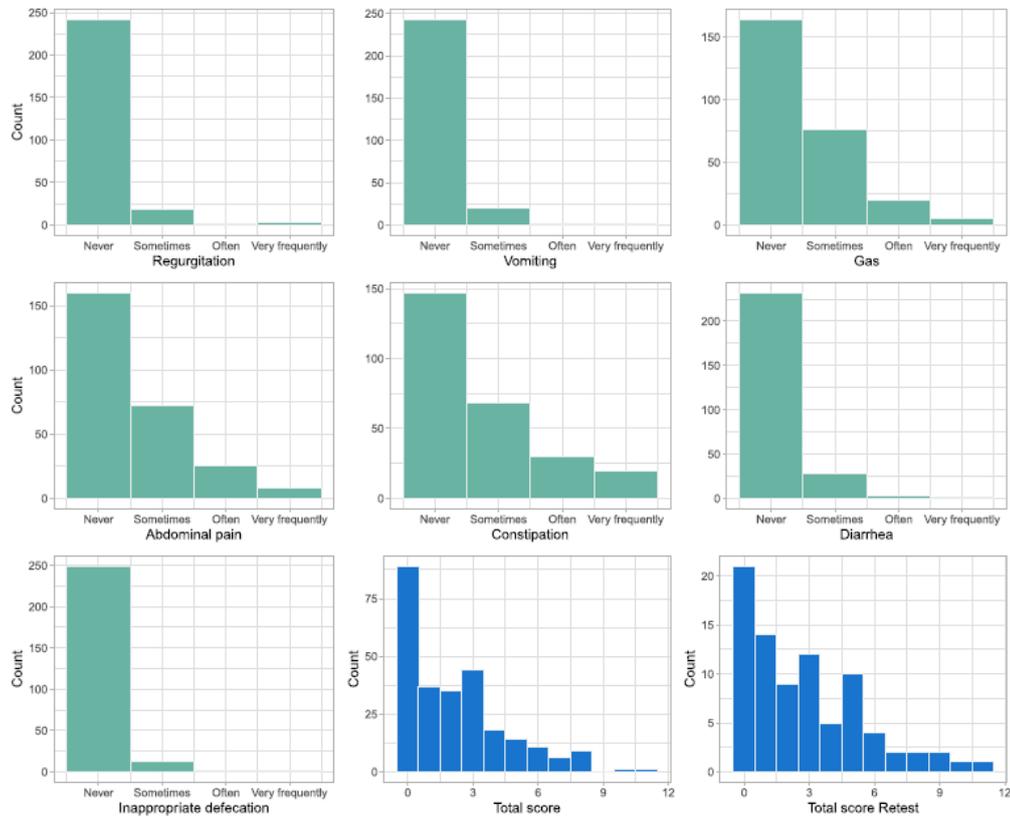


Fig. 2. Responses on the GSSS for each item and the total score.

ately to strongly positively correlated with  $r_s$  among the total set of items ranging from  $-0.12$  to  $0.60$ . A high correlation was found between the symptoms of vomiting and regurgitation; abdominal pain and diarrhea; and abdominal pain and gas. A moderate correlation was found between constipation and gas; constipation and abdominal pain; diarrhea and inappropriate defecation.

The overall KMO value was  $0.60$  with all individual values being above  $0.54$ . We extracted 1–3 factors using exploratory factor analysis and principal axis factoring with promax rotation and inspected the derived factor solutions. All models except the three-factor model (where a Heywood case was present) yielded adequate estimates, see the **Supplementary Table S2** for factor loadings. We used confirmatory factor analysis to estimate the model/data fit of all three models using data from both the first and second assessment. Results indicated that the three-factor model had best model/data fit at the first assessment and the one-factor model best/model data fit at the second assessment.

To further explore the psychometric properties of the different models, we estimated the internal consistency of the factors of the unidimensional model and the three-factor model. The internal consistency of the unidimensional model (with all items loading onto a single dimension) was  $0.75$  at the first assessment and  $0.88$  at the second assessment. For the first factor of the three-factor model (items 1 & 2), the internal consistency was  $0.75$  and  $0.61$  at the first and second assessment, respectively. For the sec-

ond factor of the three-factor model (items 3, 4 & 5), the internal consistency was  $0.79$  and  $0.85$  at the first and second assessment, respectively. For the third factor of the three-factor model (items 6 & 7), the internal consistency was  $0.73$  and  $0.54$  at the first and second assessment, respectively.

Based on results from both the first and second assessment and because of the principle of parsimony, we deemed that a unidimensional model (i.e., a total score) was best supported by the data. The test-retest reliability of the total score was high (ICC [2] =  $0.74$  [ $0.65$ – $0.80$ ],  $n = 265$ ; Spearman's  $\rho = 0.90$ ,  $p < .001$ ). The total score was also strongly correlated with the total score of the GSI (Spearman's  $\rho = 0.64$ ,  $p < .001$ ), indicating good external validity. We predicted individual scores using the unidimensional/total score model and proceeded.

### 5.3. The correlates of gastrointestinal symptoms

There was a small and barely statistically significant positive correlation between gastrointestinal symptoms and age ( $\rho = 0.12$ ,  $p = .05$ ), indicating more symptoms in older participants. There was no statistically significant difference between those with and without ID (Mann-Whitney  $U = 7711.50$ ,  $p = .17$ ). There was a barely significant difference between males and females (Mann-Whitney  $U = 9021.00$ ,  $p = .04$ ), with females having more symptoms.

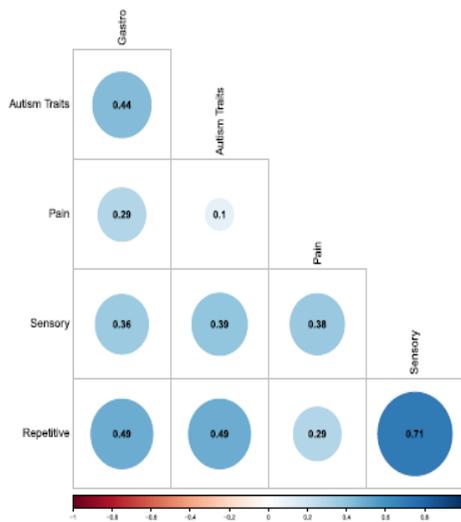


Fig. 3. Spearman correlations between GSSS and autism traits (SCQ), pain (PSRS), sensory difficulties (PSRS), and repetitive behaviors (RBSR). All correlations are statistically significant at the  $p < .01$  level except the correlation between pain and autism traits.

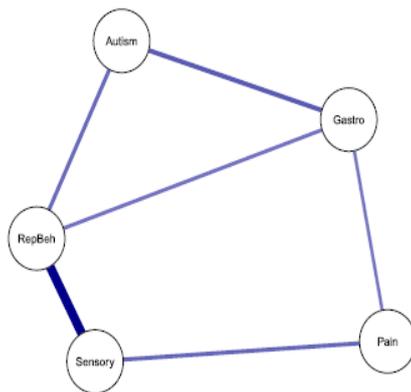


Fig. 4. A Gaussian graphical network of the partial correlation matrix of gastrointestinal symptoms, autism traits, pain, sensory difficulties, and repetitive behaviors. Each statistically significant unique partial correlation is illustrated as an edge between variables and the width of the edge indicates the strength of the association.

The correlations between the GSSS and autism traits, pain, sensory difficulties, and repetitive behaviors are in Fig. 3. GSSS correlated significantly and positively with all variables. To estimate the unique association between GSSS and each variable, we ran a series of linear regression models, and varied the dependent variable while accounting for all other variables and age and sex. GSSS was a statistically significant predictor of autism traits, pain, and repetitive behaviors with meaningful contributions to each. See Table 2 for results.

To further examine the unique association structure between gastrointestinal symptoms and the other variables, we estimated a partial correlation matrix between all variables and printed the matrix as a Gaussian graphical model, see Fig. 3. GSSS was uniquely associated with autism traits (partial  $r = 0.29$ ), pain (partial  $r = 0.20$ ), and repetitive behaviors (partial  $r = 0.22$ ) (see Fig. 4).

## 6. Discussion

The present study sought to evaluate a new measure used to assess gastrointestinal symptoms in people with ASD - the GSSS - and examine the prevalence and correlates of gastrointestinal symptoms. Using the GSSS, approximately 40 % reported difficulties with gastrointestinal symptoms, which is in line with previous studies in ASD (12,13). The most frequent/severe symptoms were constipation and abdominal pain, which is also in line with previous studies (12). Our findings indicate that gastrointestinal symptoms are prevalent in ASD, which is important as such symptoms are related to reduced quality of life (36) and increased healthcare costs (37).

The diagnostic assessment of FGIDs can be challenging, and relies primarily on the published Rome criteria (38). There are several instruments available, particularly for the general pediatric population and for individuals with neurodevelopmental disorders. However, gastrointestinal symptoms can be present in both children, adolescents and adults, as well as in clinical and non-clinical populations (7,8). Because no measure existed that suited all these populations, the GSSS was developed. The results of this first study are encouraging. For the clinical use of the GSSS, interpreting either the total score or each item separately is recommended. However, we found some evidence indicating that the instrument can be used as both a one-factor instrument assessing broad gastrointestinal symptoms and a two-factor instrument assessing 1) regurgitation and vomiting (i.e. expulsion of ingested food) and 2) symptoms related to the abdomen (e.g. abdominal pain, gas and constipation, etc.). A two-factor structure was supported by strong correlations between the items assessing vomiting and regurgitation, and gas and abdominal pain, while the correlation was negative and very low between constipation and vomiting and regurgitation. Further, exploratory factor analyses using the baseline data indicated that a two-factor solution could be derived. These results are consistent with clinical practice and with the Rome IV criteria (26).

When analyzed as a one-factor total score/unidimensional scale, internal consistency and test-retest reliability were adequate, which is in line with the psychometric properties of other instruments used in the general pediatric population [25]. However, most assessment tools that have been used in studies that include people with ASD have not been psychometrically examined, such as the GSI [39]. Thus, the GSSS is one of few instrument specifically designed for use with people with ASD that now also has psychometric support. Further, an important limitation in previous evaluations of similar instruments is the absence of convergent validity analysis, as discriminant rather than convergent validity is often prioritized [25]. The present study provides an improvement over previous studies as we analyzed and found evidence for both convergent and discriminant validity, with our results showing a clear association between the two scales used to measure gastrointestinal symptoms while lower correlations were found in relation to less clearly related constructs such as pain and sensory difficulties, although these correlations were moderate in size, which is expected based on the notion of common underlying mechanisms.

Our results indicated that older participants generally had more gastrointestinal symptoms, and that symptoms were more frequent in women. These results could suggest a pattern of gastrointestinal development according to age and sex in ASD. There is a lack of studies that analyze gastrointestinal symptoms longitudinally and this is a pending task for future studies.

The results of this study also strongly support that gastrointestinal symptoms in individuals with ASD are clearly associated with degree of autism traits, pain, sensory reactivity, and repetitive behaviors. This is in line with previous research that has shown an association between having restrictive eating behav-

**Table 2**  
Results from linear regression models with GSSS as a predictor. Unique explained variance was estimated using dominance analysis.

	Standardized beta	95 % CI	p	Unique explained variance
<b>Autism traits</b>				
Explained variance: 30.2 %				
GSSS	0.29	0.16, 0.42	< 0.001	11.2 %
Pain	-0.07	-0.22, 0.07	.31	0.5 %
Sensory difficulties	0.07	-0.11, 0.24	.43	5.0 %
Repetitive behaviors	0.27	0.08, 0.45	.01	9.5 %
Age in years	0.02	-0.10, 0.15	.71	0.5 %
Female vs male	0.16	0.04, 0.28	.01	3.5 %
<b>Pain</b>				
Explained variance: 16.0 %				
GSSS	0.21	0.08, 0.35	.001	4.6 %
Autism traits	-0.07	-0.21, 0.06	.31	1.5 %
Sensory difficulties	0.25	0.08, 0.41	< 0.01	6.1 %
Repetitive behaviors	0.00	-0.18, 0.18	.97	3.7 %
Age in years	-0.06	-0.18, 0.06	.34	0.2 %
Female vs male	-0.02	-0.14, 0.10	.75	0.0 %
<b>Sensory difficulties</b>				
Explained variance: 58.1 %				
GSSS	-0.03	-0.14, 0.08	.63	3.8 %
Autism traits	0.04	-0.07, 0.15	.43	5.9 %
Pain	0.16	0.05, 0.27	< 0.01	5.0 %
Repetitive behaviors	0.71	0.60, 0.82	< 0.001	42.6 %
Age in years	0.06	-0.03, 0.16	.19	0.4 %
Female vs male	0.08	-0.01, 0.18	.08	0.4 %
<b>Repetitive behaviors</b>				
Explained variance: 61.1 %				
GSSS	0.17	0.07, 0.27	< 0.01	8.7 %
Autism traits	0.15	0.05, 0.25	< 0.01	8.4 %
Pain	0.00	-0.10, 0.11	.97	2.9 %
Sensory difficulties	0.62	0.53, 0.72	< 0.001	40.4 %
Age in years	-0.05	-0.15, 0.03	.22	0.2 %
Female vs male	-0.10	-0.19, -0.01	.03	0.6 %

iors due to hypersensitivity (e.g., being pickier with food) and increased gastro-intestinal symptoms and pain in individuals with ASD [10-40,41,42]. In the present study, the correlation between pain and ASD traits was small, which indicates that pain is a factor that tends to be independent of the behavioral and emotional features of ASD. In addition, the pain scale of PSRS evaluates the severity of pain in objective situations (e.g., having a fever, behavioral manifestations of pain such as crying or touching the affected area, etc.). Definitely, these results are in line with our theoretical model and may imply that there is an interaction between these factors that show us the relationship between the gut-microbiota in the emotional and behavioral symptoms in ASD [19].

The present study has some limitations. First, while individuals across a wide age range were included, most were children and male. Future studies should evaluate the GSSS in predominantly adult samples and include more female participants. Second, while the GSSS correlated strongly with another measure of gastrointestinal symptoms, scores on the GSSS were not validated against a clinical examination, which would provide important information on the screening properties of the GSSS and known-group validity. Further, as no clinical work-up was included, it was not possible to analyze associations between gastrointestinal symptoms as measured with the GSSS and the gut-microbiota. Third, although a high correlation was found between abdominal pain (item 4, the frequency and form of bowel movements) and the frequency of gas (item 3) and diarrhea (item 6), it is still uncertain to which degree the frequency and form of bowel movements can be used as an indicator of pain in this population. Fourth, the largely cross-sectional design of the study precludes examinations of prospective associations between gastrointestinal symptoms and other prominent factors in ASD such as sensory difficulties, pain, and mental health symptoms. Fifth, we relied on

ratings from carers who do not have direct access to the internal experiences (e.g., pain) of the people they rated. Professional and informal carers who work on a day-to-day basis with people who have ASD have the great challenge of trying to find out if a child with ASD has a negative emotional manifestation because of pain or for other reasons. It is known that limitations in communication can increase self-injury in individuals with ASD and that this type of behavior can be a way of expressing themselves [43]. The instruments designed so far have the same limitation as the GSSS (e.g., GSI) in that they depend on the subjective interpretation of the main caregiver of the emotional reaction of the child in a situation that causes pain. Although emotional reactions of persons with ASD have not been included in the design of the GSSS items, informant bias is something that can occur both in clinical interviews and when using psychometric assessment tools.

Despite these limitations, the GSSS is an instrument of practical application for a population little studied in the context of gastrointestinal symptoms: adolescents and young adults with ASD. Previous studies, and results from the present study, clearly indicate that gastrointestinal symptoms are common and possibly linked to gut-microbiota dysbiosis in individuals with ASD [10,20,41]. The GSSS can help improve research on the gut-microbiota-brain axis in ASD.

#### Conflict of interest

None.

#### Supplementary materials

Supplementary material associated with this article can be found, in the online version, at [doi:10.1016/j.dld.2024.05.019](https://doi.org/10.1016/j.dld.2024.05.019).

## References

- [1] APA Diagnostic and statistical manual of mental disorders fifth edition text revision–DSM-5-TR; 2022.
- [2] Mayer EA, Labus J, Aziz Q, et al. Role of brain imaging in disorders of brain-gut interaction: a Rome Working Team Report. *Gut* 2019;68(9):1701–15.
- [3] Herd P, Palloni A, Rey F, et al. Social and population health science approaches to understand the human microbiome. *Nat Hum Behav* 2018;2(11):808–15.
- [4] Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome foundation global study. *Gastroenterology* 2021;160(1):99–114. e3.
- [5] Black CJ, Drossman DA, Talley NJ, et al. Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management. *Lancet* 2020;396(10263):1664–74.
- [6] Shivaji UN, Ford AC. Prevalence of functional gastrointestinal disorders among consecutive new patient referrals to a gastroenterology clinic. *Front Gastroenterol* 2014;5(4):266–71.
- [7] Boronai AC, Ferreira-Maia AP, Matijasevich A, et al. Epidemiology of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents: a systematic review. *World J Gastroenterol* 2017;23(21):3915.
- [8] Baaleman DF, Velasco-Benítez CA, Méndez-Guzmán LM, et al. Functional gastrointestinal disorders in children: agreement between Rome III and Rome IV diagnoses. *Eur J Pediatr* 2021;180(7):2297–303.
- [9] Robin SG, Keller C, Zwiener R, et al. Prevalence of pediatric functional gastrointestinal disorders utilizing the Rome IV criteria. *J Pediatr* 2018;195:134–9.
- [10] Martínez-González AE, Andreo-Martínez P. The role of gut microbiota in gastrointestinal symptoms of children with ASD. *Medicina* 2019;55(8):408.
- [11] Martínez-González AE, Andreo-Martínez P. Prebióticos, probióticos y trasplante de microbiota fecal en el autismo: una revisión sistemática. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2020;13(3):150–64.
- [12] Lasheras I, Real-López M, Santabárbara J. Prevalence of gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: a meta-analysis. *An Pediatr (Engl Ed)* 2023;99(2):102–10.
- [13] Wang J, Ma B, Wang J, et al. Global prevalence of autism spectrum disorder and its gastrointestinal symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry* 2022;13:963102.
- [14] Berding K, Donovan SM. Diet can impact microbiota composition in children with autism spectrum disorder. *Front Neurosci* 2018;12:515.
- [15] Martínez-González AE, Cervin M, Piqueras JA, et al. Psychometric properties of the Pain Reactivity and Sensitivity Scale in a diverse sample of autistic people. *J Autism Dev Disord* 2024.
- [16] Mazurek MO, Vasa RA, Kalb LG, et al. Anxiety, sensory over-responsivity, and gastrointestinal problems in children with autism spectrum disorders. *J Abnorm Child Psychol* 2013;41(1):165–76.
- [17] Mazurek MO, Keefer A, Shui A, et al. One-year course and predictors of abdominal pain in children with autism spectrum disorders: the role of anxiety and sensory over-responsivity. *Res Autism Spectr Disord* 2014;8(11):1508–15.
- [18] Andreo-Martínez P, García-Martínez N, Sánchez-Samper EP, et al. Metabolitos de la microbiota intestinal implicados en el trastorno del espectro autista. *Rev Dis Capac Clin Neurosci* 2018;5(2):39.
- [19] Andreo-Martínez P, García-Martínez N, Sánchez-Samper EP, et al. An approach to gut microbiota profile in children with autism spectrum disorder. *Environ Microbiol Rep* 2020;12(2):115–35.
- [20] Andreo-Martínez P, Rubio-Aparicio M, Sánchez-Meca J, et al. A meta-analysis of gut microbiota in children with autism. *J Autism Dev Disord* 2022;52(3):1374–87.
- [21] Kulich KR, Madisch A, Pacini F, et al. Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) and Quality of Life in Reflux and Dyspepsia (QLRAD) questionnaire in dyspepsia: a six-country study. *Health Qual Life Outcomes* 2008;6(1):12.
- [22] Sveinund J, Sjödin I, Dotevall G. GSRS-A clinical rating scale for gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome and peptic ulcer disease. *Dig Dis Sci* 1988;33(2):129–34.
- [23] Velasco-Benítez CA, Collazos-Saa LI, García-Perdomo HA. Functional gastrointestinal disorders in neonates and toddlers according to the Rome IV criteria: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2022;25(5):376.
- [24] Adams JB, Johansen LJ, Powell LD, et al. Gastrointestinal flora and gastrointestinal status in children with autism – comparisons to typical children and correlation with autism severity. *BMC Gastroenterol* 2011;11(1):22.
- [25] Crowell MD, Umar SB, Lacy BE, et al. Multi-dimensional gastrointestinal symptom severity index: validation of a brief GI symptom assessment tool. *Dig Dis Sci* 2015;60(8):2270–9.
- [26] Drossman DA, Hasler WL. Rome IV—functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology* 2016;150:1257–61.
- [27] Schneider CK, Melmed RD, Barstow LE, et al. Oral human immunoglobulin for children with autism and gastrointestinal dysfunction: a prospective, open-label study. *J Autism Dev Disord* 2006;36(8):1053–64.
- [28] Pereña J, Santamaría P. Cuestionario de comunicación social: SCQ: manual. Social Communication Questionnaire: Handbook. Madrid, España: TEA; 2005.
- [29] Wigham S, Rodgers J, Berney T, et al. Psychometric properties of questionnaires and diagnostic measures for autism spectrum disorders in adults: a systematic review. *Autism* 2019;23(2):287–305.
- [30] Bodfish JW, Symons FJ, Parker DE, et al. Varieties of repetitive behavior in autism: comparisons to mental retardation. *J Autism Dev Disord* 2000;30(3):237–43.
- [31] Martínez-González AE, Piqueras JA. Validation of the repetitive behavior scale-revised in Spanish-speakers participants with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord* 2018;48(1):198–208.
- [32] Fulceri F, Narzisi A, Apicella F, et al. Application of the Repetitive Behavior Scale-Revised – Italian version – in preschoolers with autism spectrum disorder. *Res Dev Disabil* 2016;48:43–52.
- [33] Martínez-González AE. COREAT: developing a mobile application to assess the severity of repetitive behavior in autism. *Eur J Psychol Educ Res* 2022;5(1):1–10.
- [34] He H, Ye N, Yi L, et al. Validating the repetitive behavior scale-revised for children in china aged 3 to 8 with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord* 2019;49(12):4941–56.
- [35] Hu L, Bentler PM. Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: conventional criteria versus new alternatives. *Struct Equ Model Multidiscip J* 1999;6(1):1–55.
- [36] Vriesman MH, Rajindrajith S, Koppen IJN, et al. Quality of life in children with functional constipation: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr* 2019;214:341–50.
- [37] Lacy BE, Weiser KT, Kennedy AT, et al. Functional dyspepsia: the economic impact to patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38(2):170–7.
- [38] Zeevenhooven J, Koppen IJN, Beninga MA. The New Rome IV criteria for functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2017;20(1):1.
- [39] Horvath K, Papadimitriou JC, Rabszyn A, et al. Gastrointestinal abnormalities in children with autistic disorder. *J Pediatr* 1999;135(5):559–63.
- [40] Fulceri F, Morelli M, Santocchi E, et al. Gastrointestinal symptoms and behavioral problems in preschoolers with Autism Spectrum Disorder. *Dig Liver Dis* 2016;48(3):248–54.
- [41] Martínez-González AE, Andreo-Martínez P. Implications of gut microbiota and gastrointestinal symptoms in autism. En: *advances in health and disease*. NOVA Science Publishers, Inc; 2020. p. 16–21. (29).
- [42] Chakraborty P, Carpenter KLH, Major S, Deaver M, Vermeer S, Herold B, et al. Gastrointestinal problems are associated with increased repetitive behaviors but not social communication difficulties in young children with autism spectrum disorders. *Autism* 2021;25(2):405–15.
- [43] Martínez-González AE, Cervin M, Piqueras JA. Relationships between emotion regulation, social communication and repetitive behaviors in autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord* 2022;52(10):4519–27.



Article

## Psychometric Properties of the Gastrointestinal Symptom Severity Scale in a Sample of Adolescents and Young Adults

Agustín Ernesto Martínez-González <sup>1</sup>, Néstor Montoro-Pérez <sup>2\*</sup>, Agustín Wallace <sup>3</sup>, Susana Pérez-Sánchez <sup>4</sup>, José A. Piqueras <sup>5</sup>, Lidia Infante-Cañete <sup>3</sup>, Silvia Hidalgo-Berutich <sup>3</sup>, Tíscar Rodríguez-Jiménez <sup>6</sup> and Pedro Andreo-Martínez <sup>7</sup>

- <sup>1</sup> Department of Developmental Psychology and Didactics, University of Alicante, San Vicente del Raspeig, 03690 Alicante, Spain; agustin.emartinez@ua.es
  - <sup>2</sup> Department of Nursing, Faculty of Health Sciences, Person-Centred Care and Health Outcomes Innovation Group, University of Alicante, San Vicente del Raspeig, 03690 Alicante, Spain
  - <sup>3</sup> Department of Developmental and Educational Psychology, Faculty of Psychology, University of Malaga, 29071 Malaga, Spain; awallace@uma.es (A.W.); lidiainfante@uma.es (L.I.-C.); shidalgo@avarza-online.es (S.H.-B.)
  - <sup>4</sup> Hospital Pediatric Service University General “Los Arcos”, Mar Menor, 30739 Murcia, Spain; susanaperezsanchez@gmail.com (S.P.-S.); trodriguez@unizares (T.R.-J.)
  - <sup>5</sup> Department of Health Psychology, Miguel Hernández University of Elche, 03312 Alicante, Spain; jpiqueras@umh.es (J.A.P.); pam11@um.es (P.A.-M.)
  - <sup>6</sup> Area of Personality, Faculty of Social and Human Sciences, University of Zaragoza, 50013 Teruel, Spain
  - <sup>7</sup> Department of Agricultural Chemistry, Faculty of Chemistry, University of Murcia, 30120 Murcia, Spain
- \* Correspondence: nestor.montoro@ua.es; Tel.: +34-965903400



**Citation:** Martínez-González, A.E.; Montoro-Pérez, N.; Wallace, A.; Pérez-Sánchez, S.; Piqueras, J.A.; Infante-Cañete, L.; Hidalgo-Berutich, S.; Rodríguez-Jiménez, T.; Andreo-Martínez, P. Psychometric Properties of the Gastrointestinal Symptom Severity Scale in a Sample of Adolescents and Young Adults. *J. Clin. Med.* **2024**, *13*, 1662. <https://doi.org/10.3390/jcm13061662>

Academic Editor: Mauro Giovanni Carta

Received: 26 February 2024  
Revised: 8 March 2024  
Accepted: 12 March 2024  
Published: 14 March 2024



**Copyright:** © 2024 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Abstract:** **Background:** Functional gastrointestinal disorders (FGIDs) are a set of chronic or recurrent gastrointestinal symptoms (GS) with great psychobiological complexity. The appearance of FGIDs harms quality of life and drains medical resources. **Methods:** Psychometric properties of the Gastrointestinal Symptom Severity Scale (GSSS) based on Rome IV criteria were examined in a sample of 1247 individuals with typical development. Observations were randomly divided into two subsets, namely, subsample 1 ( $n = 624$ ) and subsample 2 ( $n = 623$ ). Exploratory factor analysis (EFA) was performed with data from subsample 1, whilst confirmatory factor analysis (CFA) was performed with data from subsample 2. Internal consistency of the scale was assessed for the whole dataset according to ordinal alpha, whilst four-week reliability was measured according to the intraclass correlation coefficient (ICC). Measurement invariance as a function of sex was also examined, and discriminant–convergent validity of the GSSS was examined through hypothesis testing. **Results:** EFA revealed a two-factor structure with a moderate percentage of explained variance (51.3%), whilst CFA exhibited an excellent fit of the data to the model. A one-factor CFA model demonstrated an acceptable but slightly lower fit. Internal consistency was moderate and test–retest reliability was deemed adequate. Metric invariance was demonstrated as a function of sex. Hypothesis testing demonstrated strong convergent–discriminant validity with measures of sensory sensitivity, obsessive–compulsive symptoms, and pain. **Conclusions:** The GSSS is a tool with acceptable and promising psychometric properties when administered to neurotypical adolescents and young adults. The self-report GSSS may promote better understanding of GS involvement in the gut microbiota–brain axis in the general population.

**Keywords:** functional gastrointestinal disorders; gastrointestinal symptoms; constipation; pain; adolescents; young adults

### 1. Introduction

Functional gastrointestinal disorders (FGIDs) are a set of chronic or recurrent gastrointestinal symptoms (GS) which are not explained by structural or biochemical abnormalities. Thus, a complex psychobiological interaction exists that is closely related to the

gut-microbiota-brain axis in FGIDs [1,2]. Emergence of FGIDs is associated with lower quality of life and more frequent visits to the doctor [3]. As a consequence, they entail an increase in average healthcare costs in developed countries [4]. One third of clinical gastroenterology referrals in the general population are for irritable bowel syndrome (IBS), functional dyspepsia, and functional constipation [5]. Currently, FGIDs are detected and diagnosed according to Rome IV criteria (2016). These new criteria represent an improvement over previous criteria because they place a greater emphasis on the interaction between the brain and the gut. In this sense, functional digestive disorders have been redefined using new terminology, specifically, gut-brain interaction disorders [1,6].

Half of the general adult and adolescent populations may meet FGID criteria at any given time (about 40% of adults and between 9.9% and 29% of adolescents), with these being more prevalent in women [3,7,8]. Specifically, 0–45.1% of individuals suffer from irritable bowel syndrome, 0.2–6.2% suffer from cyclic vomiting, 31.3–86.9% suffer from functional constipation, 31.5% suffer from IBS with diarrhea, 1.4–12% suffer from IBS, 20% suffer from acid reflux, and 10–17% suffer from functional dyspepsia [7–11]. Furthermore, two-thirds of these individuals will experience chronic fluctuating symptoms [4].

Previous studies have indicated that there may be a relationship between sensory reactions (e.g., being picky about certain foods) and the appearance of GS and pain associated with the gut microbiota-brain axis [12–14]. Additionally, a series of mechanosensory circuits is present in the intestine and digestive tract that is involved in intestinal health [15]. Further, a relationship between sensory reactivity, pain, and GS has been found [12,13], and a relationship has also been found between obsessive-compulsive symptoms and GS [16,17].

Recent studies indicate that different prevalence estimates are produced as a function of whether Rome III or Rome IV criteria are used, making it necessary to elaborate instruments that address current criteria [6]. Validation studies with a sample of neurotypical adults have been conducted according to Rome III criteria, with samples comprising fewer than a thousand individuals (e.g., Gastrointestinal Symptoms Severity Index—GISSI [18]). On the other hand, some instruments have focused on measuring symptoms through information provided by caregivers (e.g., Questionnaire on Pediatric Gastrointestinal Symptoms—Rome III [QPGS-RIII]) [6], and other scales have been developed for a specific clinical population with FGIDs with very small samples (e.g., Gastrointestinal Symptom Rating Scale [GSRSS] and Irritable Bowel Severity Scoring System [IBSSS]) [19,20]. A recent instrument, the Gastrointestinal Symptom Severity Scale (GSSS), has been developed according to Rome IV criteria for children, neurotypical adolescents, and individuals with autism [14,21,22]. Outcomes reported by previous studies indicate that this scale has adequate psychometric properties, good internal consistency, and adequate test-retest reliability [14,22]. The GSSS comprises a single factor [14,22]. However, some evidence indicates that it could be used as a two-factor instrument to assess abdominal pain and defecation disorders (e.g., abdominal pain, gas, constipation, etc.) and functional nausea and vomiting disorders (i.e., regurgitation, passage of ingested food, etc.) [14].

To the best of our knowledge, no studies currently exist that evaluate the psychometric properties of the GSSS in populations of neurotypical adolescents and young adults. Thus, the objectives of the present study are to: (1) investigate the structural validity of the GSSS using sequential analysis, including exploratory factor analysis (EFA) and confirmatory factor analysis (CFA); (2) assess internal consistency and test-retest reliability over a 4-week period; (3) examine the measurement invariance of the GSSS as a function of sex; (4) conduct hypothesis testing as a means of exploring discriminant-convergent validity of the GSSS; and (5) provide descriptive data following the administration of the GSSS in a sample of neurotypical adolescents and young adults.

## 2. Materials and Methods

### 2.1. Design

An instrumental study is presented that was conducted to validate the GSSS and test its psychometric properties [23] in a sample of Spanish neurotypical adolescents and young adults.

### 2.2. Participants

Participants were selected using non-probabilistic convenience sampling at four universities in Alicante, Elche, Teruel, Murcia, and Malaga (Spain). The selection process took place between October 2020 and February 2022. Eligibility criteria included: (1) aged 17 years and above, (2) adolescents and young adults with typical development, and (3) proficiency in the Spanish language.

### 2.3. Sample Size

According to Ferrando et al. [24] and Lloret-Segura et al. [25], a sample size of at least 500 cases is recommended for EFA ( $n = 250$ ) and CFA ( $n = 250$ ), even with well-defined factors and optimal conditions. The study sample included 1247 individuals.

### 2.4. Measures

- Clinical questionnaire of gastro-intestinal symptoms: This is an ad hoc questionnaire that was developed to examine gastro-intestinal disorders according to Rome criteria [1]. The tool consists of a series of questions regarding gastrointestinal disorders (e.g., diarrhea, abdominal pain, dyspepsia, gastroesophageal reflux, etc.) and family history.
- Gastrointestinal Symptom Severity Scale (GSSS): This instrument is based on Rome IV criteria [1] and consists of seven items pertaining to main gastro-intestinal symptoms (constipation, diarrhea, average stool consistency, stool odor, flatulence and gas, and abdominal pain). The instrument comprises an abdominal subscale (abdominal pain, gas, and constipation) and a vomiting and defecation subscale (vomiting, defecation in inappropriate places, diarrhea, and rumination). Items are rated along a four-point Likert scale ranging from 0 (none/nothing or this symptom does not occur) to 3 (very frequent and troublesome symptom). The GSSS presents adequate psychometric properties in individuals with autism and in neurotypical children and adolescents [14,22]. Internal consistency coefficients of 0.73 have been reported in children with typical development [22], whilst coefficients between 0.61 and 0.75 have been reported in individuals with autism [14]. Two versions of the instrument are available, namely, a version for caregivers–professionals and a self-report version. The self-report version of the test was administered in the present study (identical to the version for children and adolescents up to 16 years).
- Pain and Sensitivity Reactivity Scale (PSRS): This scale evaluates reactivity to pain and sensory reactivity according to 50 items. It is composed of three dimensions: pain, sensory hypo-reactivity, and sensory hyper-reactivity. Hyposensitivity and hypersensitivity dimensions include tactile, olfactory, visual, gustatory, and auditory items. All items are rated along a four-point Likert scale ranging from 0 (behavior does not occur) to 3 (behavior occurs and is a severe problem). In addition, the PSRS includes a pain reactivity domain that comprises seven items. The PSRS is based on a theory elaborated by Miller et al. [26] that alludes to sensory modulation disorders that are characterized by three different patterns (hyper-response, hypo-response, and sensory seeking) in accordance with identified diagnostic nosology. Two versions of the PSRS are available, specifically, a version for caregivers–professionals and a self-report version. The self-report version was used in the present study. Cronbach's alpha values were calculated to evaluate the internal consistency of the overall scale, and its subscales showed strong internal consistency in a neurotypical young adult population (PSRS-total = 0.92; pain = 0.79; broad sensory hypo-reactivity = 0.88; broad sensory hyper-reactivity = 0.90) [27]. The caregiver version of the PSRS also demonstrated

- excellent internal consistency (pain = 0.83; broad sensory hypo-reactivity = 0.90; broad sensory hyper-reactivity = 0.93) in a sample of individuals with autism spectrum disorders (ASD) [14]. The self-report version was used in the present study.
- **Sensory Over-Responsivity Scales (SOR-Scales):** The SORS assesses sensory hyper-reactivity to auditory, tactile, visual, olfactory, and taste stimuli. This tool was adapted from a measure used with a general community sample in a survey study [28]. It consists of rating scales addressing distress and impairment in relation to both auditory and tactile over-reactivity [29]. Each SORS subscale comprises four questions, with responses being provided along on a scale ranging from 0 to 4. Overall scores range from 0 to 80. Overall scores for each subscale are calculated separately and range from 0 to 16, with higher scores indicating greater severity. Cronbach alpha outcomes evaluating the internal consistency of the SORS overall and of its subscales indicated strong internal consistency when used in a sample from the United States (SOR-total = 0.93; SOR-hearing = 0.89; SOR-touch = 0.88; SOR-smell = 0.90; SOR-sight = 0.94; SOR-taste = 0.88) and in a sample from Spain (hearing = 0.89; touch = 0.86; smell = 0.91; sight = 0.90; taste = 0.86) [30].
  - **Obsessive-Compulsive Inventory-Revised (OCI-R):** The OCI-R is an 18-item self-report questionnaire that assesses obsessive-compulsive symptom severity using a five-point Likert scale ranging from 0 (not at all) to 4 (very much). The OCI-R is comprised of six factors that represent the following symptom domains: checking, ordering, neutralizing, washing, obsessing, and hoarding [31]. Each factor is composed of three items, with possible scores ranging from 0 to 12. Overall, the measure has demonstrated good internal consistency when used in different countries (Cronbach's  $\alpha$  values ranging from 0.81 to 0.95 [32–34]).

### 2.5. Procedure

Participants completed all study measures via an online survey developed using LimeSurvey (LimeSurvey GmbH, Hamburg, Germany). At the beginning of each questionnaire, participants were required to input a unique code produced by LimeSurvey, as well as a valid email address for future study participation. All codes and emails were reviewed to guarantee that participants could not respond more than once. Full instructions were provided for the completion of all instruments. Approximately 20 min were required to complete all instruments. Tests were administered by experienced psychologists who provided instructions and individual assistance. Participants completed all procedures in their classrooms. A researcher remained in the classroom throughout questionnaire administration to assist students who experienced difficulties.

### 2.6. Data Analyses

Two subsamples, specifically, sample 1 ( $n = 624$ ) and sample 2 ( $n = 623$ ), were randomly selected from the overall set of observations ( $N = 1247$ ). R, a free statistical software program, was used for all analytical processes (version 6.3). The performance of the instrument under study was examined according to skewness and kurtosis estimates and floor and ceiling effects. According to Ferrando, Lorenzo-Seva, Hernández-Dorado, and Muñiz [24] and Lloret-Segura, Ferreres-Traver, Hernández-Baeza, and Tomás-Marco [25], assumptions of normal distribution cannot be fulfilled when skewness and kurtosis coefficients are below  $-1.5$  or above  $1.5$ . Further, when more than 15% of participant responses correspond to extremely low or high response categories, floor and ceiling effects are deemed to be present [35,36]. Data were treated ordinally in accordance with criteria outlined by Rhemtulla et al. [37]. In subsample 1, EFA was performed to assess the instrument's structure. The suitability of EFA was examined in accordance with Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) ( $\geq 0.70$  being acceptable [38]), the Bartlett test for sphericity ( $p < 0.05$  being acceptable [39]), and coefficients of determination (values close to 0 being acceptable [24,25]) outcomes. Horn's parallel analysis [24,25,40] was utilized to ascertain the number of factors. Estimates were made in line with the unweighted least squares (ULS) approach, which is

advised for categorical variables when the normality assumption is broken, and Promax rotation was also used. EFA was performed using the “psych” package [41]. Criteria for item selection and refinement were based on saturation  $> 0.30$  and exclusion of Heywood instances (saturation  $\geq 1$ ) [42]. The structure derived following EFA for the GSSS was then compared with the one-factor structure obtained by Martínez-González, Cervin, and Pérez-Sánchez [14] in children and adolescents using the weighted least square mean and variance-adjusted (WLSMV) method, which is advised for ordinal variables [43]. This analysis was conducted using the CFA of data gathered from subsample 2 using the “Lavaan” package [44]. Root mean square error of approximation (RMSEA), Tucker–Lewis (TLI), and comparative fit (CFI) indices were used to evaluate model fit. Model fit is deemed to be acceptable with CFI, TLI, and RMSEA values of  $>0.90$ ,  $>0.90$ , and  $<0.06$  [35,45], respectively. Three suggested statistical adjustments were made: (1) congeneric; (2) tau-equivalent; and (3) correlated error (modification indices  $> 35,000$ ). In accordance with Brown [46]; Ferrando, Lorenzo-Seva, Hernández-Dorado, and Muñoz [24]; and Lloret-Segura, Ferreres-Traver, Hernández-Baeza, and Tomás-Marco [25], amongst others, in models containing Heywood cases,  $<35,000$  correlated errors and negative variances were rejected. Internal consistency was evaluated for the overall sample through ordinal alpha coefficients, as such estimates yield more accurate outcomes when using categorical data. Acceptable dependability is indicated through  $\alpha$  coefficients that are  $\geq 0.70$  [47,48]. The questionnaire was administered again four weeks after its first administration, and test–retest reliability ( $n = 45$ ) was assessed according to the interclass correlation coefficient (ICC). In accordance with Martínez Pérez and Pérez Martín [49], an ICC value of  $\geq 0.60$  was deemed to be acceptable. Product–moment correlations between variables and items derived from the GSSS and those corresponding to the PSRS, SORS, and OCI-R were examined to assess scale validity for hypothesis testing. According to Prinsen, Mokkink, Bouter, Alonso, Patrick, de Vet, and Terwee [35], correlations between instruments assessing related but distinct constructs should be between 0.20–0.50 to support scale validity for hypothesis testing. In accordance with Wu and Estabrook [50], four types of invariances of the measure, configured with the structure indicated through EFA and confirmed via CFA, as a function of sex ( $n = 1235$ ), were assessed. Specifically, measure invariance was determined according to (a) configural invariance; (b) metric invariance; (c) scalar invariance; and (d) strict invariance. Cases classified as “others” were excluded from analysis. When evaluating different degrees of measurement invariance, differences of  $\Delta CFI \leq 0.010$  and  $\Delta RMSEA \leq 0.015$  were deemed unimportant [51]. A more restrictive model may provide a better fit to the data than a less constrained model for indices that are penalized by a lack of parsimony [52]. A total of 20% of instrument items will be suppressed in the event that the next pre-specified threshold is not reached [51]. Finally, descriptive statistics and percentiles pertaining to the GSSS were calculated according to sex, excluding cases providing the response of “other”.

### 2.7. Ethical Considerations

All participants willingly agreed to participate in the present study. In the case of participants aged between 17 and 18 years, authorization for their participation in the study was obtained from their parents or legal guardians in accordance with the Declaration of Helsinki. The present study was approved by the Ethics Committee of the University of Alicante in Spain (reference number: UA-2019-10-04).

## 3. Results

### 3.1. Socio-Demographic and Clinical Characteristics of the Sample

Sociodemographic characteristics of the sample are presented in Table 1. A total of 1247 individuals with a mean age of  $22.17 \pm 7.19$  years were evaluated, of which 72% were female. A total of 95.5% of the sample were of Spanish nationality (Valencian Community, Regions of Murcia, Aragon, and Andalusia). The presence of gastrointestinal problems in the sample is illustrated in the Supplementary Material (Table S1). It is worth noting that

findings indicate that 23% of the present sample suffered from infectious diarrhea, 19.7% from stomach discomfort, 10.6% from dyspepsia, and 11.1% from gastroesophageal reflux.

Table 1. Sociodemographic characteristics of the total sample.

Variables	Total (n = 1247)
Age	22.17 (7.19) *
Sex n (%)	
Female	898 (72.0)
Male	337 (27.0)
Other	12 (1.2)
Country/region of origin n (%)	
Spain	1190 (95.0)
Rest of Europe	14 (1.2)
America	29 (2.5)
Africa	12 (1.1)
Asia	2 (0.2)

Note: \* mean (standard deviation).

### 3.2. Psychometric Assessment

Table 2 presents outcomes pertaining to the performances of instrument items. Floor effects, skewness, and kurtosis were observed, indicating that data were ordinal in nature.

Table 2. Item performance of the GSSS.

Items	Min	Max	M (SD)	Skewness	Kurtosis	FE (%)	C.E (%)
1. Regurgitation or rumination	0	3	0.18 (0.42)	2.39	5.64	1051 (83.9)	1 (0.1)
2. Vomiting	0	3	0.19 (0.46)	2.71	8.26	1051 (83.9)	5 (0.4)
3. Gas	0	3	0.65 (0.76)	1.04	0.66	625 (49.9)	32 (2.6)
4. Abdominal pain	0	3	0.54 (0.79)	1.40	1.28	766 (61.1)	40 (3.2)
5. Constipation	0	3	0.45 (0.74)	1.74	2.53	847 (67.6)	39 (3.1)
6. Diarrhea	0	3	0.30 (0.59)	2.24	5.30	956 (76.3)	17 (1.4)
7. Defecation in inappropriate places	0	3	0.07 (0.32)	5.03	27.54	1183 (94.4)	2 (0.2)

Notes: FE = floor effect; C.E = ceiling effect; M = mean; SD = standard deviation; Min = minimum; Max = maximum.

#### 3.2.1. Exploratory Factor Analysis

Horn’s parallel analysis was used for factor extraction, which yielded two factors (Figure 1). EFA was then performed with the first set of seven items. This produced a  $KMO \geq 0.70$ , Bartlett-associated  $p$ -value  $< 0.05$ , and a coefficient of determination near zero. No items were deleted based on previously established criteria.

Table 3 displays item factor loadings. A modest proportion of explained variance (36.19% for factor 1 and 15.11% for factor 2) was found for the GSSS.

#### 3.2.2. Confirmatory Factor Analysis

Table 4 presents CFA outcomes following model adjustments made in line with pre-determined criteria.

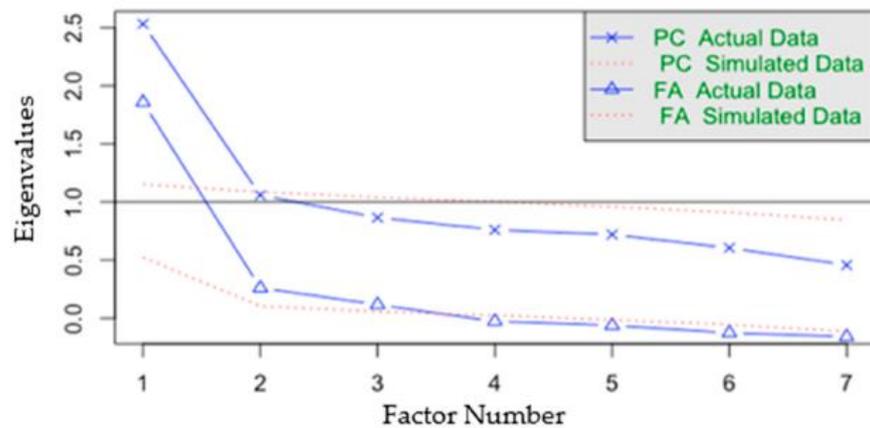


Figure 1. Factor extraction plot of the GSSS.

Table 3. Results of exploratory factor analysis of the GSSS.

Items	Factor 1	Factor 2
1. Regurgitation or rumination		0.387
2. Vomiting		0.515
3. Gas	0.565	
4. Abdominal pain	0.801	
5. Constipation	0.415	
6. Diarrhea		0.619
7. Defecation in inappropriate places		0.517
Explained variance %	36.19	15.11
<b>Factor Correlations</b>		
Factor 1	1	
Factor 2	0.628	1

Table 4. Results of confirmatory factor analysis of the GSSS.

	Models	$\chi^2$	df	RMSEA (90% CI)	CFI	TLI
2-Factors Model after EFA	TM	102.394	18	0.085 (0.069–0.102)	0.824	0.795
	CM	28.052	13	0.007 (0.000–0.041)	0.999	0.999
1-Factor Model	TM	202.978	20	0.126 (0.111–0.142)	0.570	0.549
	CM	41.497	14	0.027 (0.000–0.051)	0.986	0.979

Notes: RMSEA = root mean square error of approximation; CFI = comparative fit index; TLI = Tucker-Lewis Index; CI = confidence interval; TM = tau-equivalent model; CM = congeneric model.

The congeneric two-factors model resulting from the EFA presented excellent fit, with factor loadings ranging between 0.35 and 0.81 (Figure 2). The congeneric single-factor model also presented excellent fit (Figure 3), although outcomes were slightly worse than those produced for the two-factors model. The tau-equivalent model presented only marginal fit and failed to achieve desired fit indices.

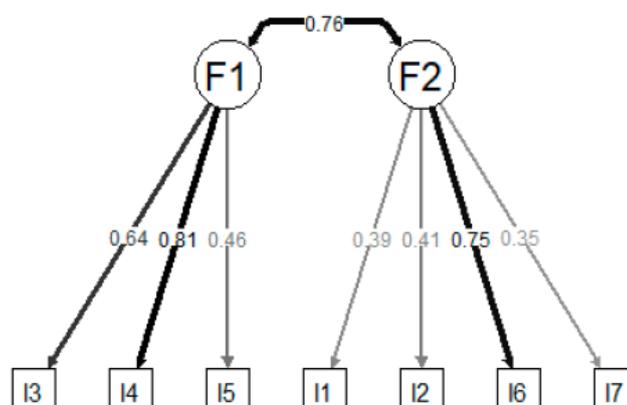


Figure 2. Factor loadings of the confirmatory factor analysis for the congeneric 2-factors model obtained in the EFA.

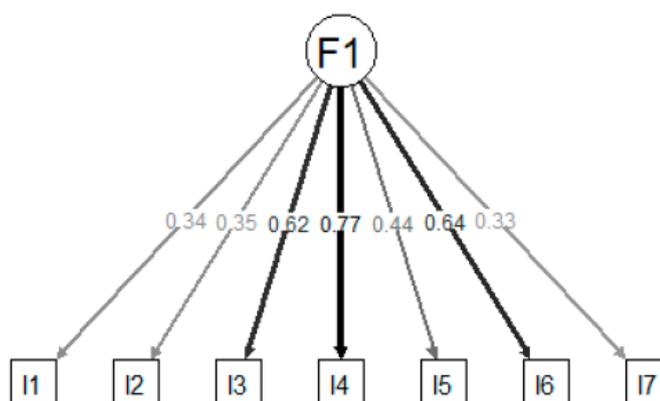


Figure 3. Factor loadings of the confirmatory factor analysis for the congeneric 1-factor model obtained in the EFA.

### 3.2.3. Internal Consistency and Reliability

Internal consistency coefficients of 0.65 were produced for factor 1, 0.60 for factor 2, and 0.70 for the GSSS overall. Test–retest reliability of the GSSS at 4 weeks was 0.855 (95%CI [0.720–0.925]).

### 3.2.4. Measurement Invariance

Findings regarding measurement invariance are presented in Table 5. Outcomes revealed that the metric measurement invariance of the scale as a function of sex can be assumed, as model fit was not reduced, in any instance, by a  $\Delta\text{CFI} \leq 0.010$  or a  $\Delta\text{RMSEA} \leq 0.015$ . In order to examine whether partial scalar invariance was achieved, the item with the highest modification index and standardized parameter change ( $X^2$ ) was unrestrained within the model (item 5). Nonetheless, it was not possible to achieve scalar measurement invariance. Thus, Table 5 presents outcomes with the inclusion of all items.

### 3.2.5. Hypothesis Testing for Construct Validity

Product–moment correlation outcomes pertaining to associations between factors corresponding to the GSSS and those pertaining to the PSRS, SOR, and OCI-R can be seen in Table 6. Overall, PSRS, SOR, and OCI-R scores were positively correlated with GSSS

scores ( $r = 0.182$  to  $0.997$ ;  $p < 0.01$ ), with outcomes being in the expected direction and of the expected magnitude.

Table 5. Measurement invariance.

2-Factors Model	$\chi^2$	gl	CFI	$\Delta$ CFI	RMSEA (90% CI)	$\Delta$ RMSEA
Configurational	52.283	26	0.942	-	0.040 (0.024–0.056)	-
Metric	39.535	31	0.981	-	0.021 (0.000–0.039)	-
Scalar	62.468	36	0.942	-0.039	0.035 (0.019–0.049)	0.014
Strict	93.854	43	0.888	-0.054	0.044 (0.032–0.056)	0.009
<b>1-Factor Model</b>						
Configurational	72.806	28	0.902	-	0.037 (0.027–0.048)	-
Metric	53.200	34	0.958	-	0.029 (0.012–0.044)	-
Scalar	86.725	40	0.898	-0.06	0.044 (0.031–0.056)	0.015
Strict	118.250	47	0.844	-0.054	0.053 (0.041–0.065)	0.009

Notes: RMSEA = root mean square error of approximation; CFI = comparative fit index; CI = confidence interval.

Table 6. Hypothesis testing for construct validity.

		Factor 1	Factor 2	Total GSSS
ISRS	Pain	0.30 **	0.22 **	0.22 **
	Total Hypo	0.26 **	0.27 **	0.30 **
	Hypo-Tactile	0.93 **	0.69 **	0.99 **
	Hypo-Olfactory	0.21 **	0.21 **	0.24 **
	Hypo-Visual	0.18 **	0.18 **	0.21 **
	Hypo-Taste	0.19 **	0.24 **	0.24 **
	Hypo-Auditory	0.24 **	0.22 **	0.22 **
	Total Hyper	0.30 **	0.26 **	0.33 **
	Hyper-Tactile	0.26 **	0.23 **	0.23 **
	Hyper-Olfactory	0.24 **	0.22 **	0.27 **
	Hyper-Visual	0.19 **	0.20 **	0.22 **
	Hyper-Taste	0.18 **	0.20 **	0.21 **
	Hyper-Auditory	0.25 **	0.18 **	0.26 **
SOR	Touch	0.19 **	0.19 **	0.22 **
	Smell	0.19 **	0.18 **	0.21 **
	Sight	0.17 **	0.19 **	0.21 **
	Taste	0.15 **	0.18 **	0.18 **
	Hearing	0.24 **	0.20 **	0.20 **
OCL-R	Hoarding	0.18 **	0.22 **	0.23 **
	Checking	0.17 **	0.19 **	0.20 **
	Ordering	0.18 **	0.12 **	0.18 **
	Neutralizing	0.18 **	0.15 **	0.19 **
	Washing	0.18 **	0.19 **	0.22 **
	Obsessing	0.23 **	0.19 **	0.25 **

Notes: GSSS = Gastrointestinal Symptom Severity Scale; OCL-R = Obsessive–Compulsive Inventory–Revised; SOR = Sensory Over-Responsivity Scale; Total Hypo = total sensory hypo-reactivity; Total Hyper = total sensory hyper-reactivity; \*\* =  $p < 0.01$ .

### 3.2.6. GSSS Descriptive Statistics

Table S2 in Supplementary Materials presents means and percentiles pertaining to GSSS items for the overall sample and according to sex. Significant sex differences are observed.

## 4. Discussion

The main aim of the present study was to assess the psychometric properties of the GSSS in a Spanish sample of neurotypical adolescents and young adults. Study findings demonstrate that the GSSS is a tool with acceptable and promising psychometric properties.

Firstly, reports of GS made in the present study are highly similar to those made in previously conducted studies in a neurotypical adolescent population using the GSSS [22]. Likewise, findings regarding the prevalence of FGIDs coincide with those of previously conducted research [10,53]. Specifically, the most common symptoms are diarrhea, stomach discomfort, dyspepsia, and gastroesophageal reflux in adults with typical development. For example, an incidence of dyspepsia of around 10% was reported [53], alongside a 10% to 20% incidence of gastroesophageal reflux [10], in adults with typical development. Further, findings indicate sex differences in GS, with GSSS reports suggesting that females suffer from more severe GS compared to men. This finding is consistent with that reported by previous research [3,7,8].

Secondly, over the last few years, research on GS has largely focused on the pediatric population and on neurodevelopmental disorders. However, GS also emerges during adulthood and tends to coincide with a reduction in microbial diversity in the intestine (e.g., *Faecalibacterium*, *Bacteroidaceae*, and *Lachnospiraceae*) [54]. Furthermore, increasing age increases the likelihood of presenting with GS [55]. It is, therefore, necessary to examine GS during adulthood. In this sense, the GSSS is one of the first instruments that allows the analysis of GS at different evolutionary periods.

Thirdly, EFA outcomes suggest that the items of the GSSS pertain to two distinct dimensions. In this regard, present findings suggest that the first factor is related to the abdomen and includes items pertaining to abdominal pain, gas, and constipation (abdominal pain and defecation disorders), whilst the second factor is associated with the expulsion of ingested food (vomiting, defecation in inappropriate places, diarrhea, and rumination), in other words, functional nausea and vomiting disorders. These findings align with Rome IV criteria [1] and reports of a previously conducted study with a clinical sample with ASD [14]. In line with previous research, CFA revealed an excellent model fit when applying both a bidimensional and unidimensional structure, although the latter exhibited slightly poorer fit indices [14,22]. Additionally, ordinal alpha coefficient outcomes and test–retest reliability coefficients were acceptable and were similar to those found when using other instruments that are similar to the GSSS [18].

Fourthly, the measurement invariance of the GSSS was achieved as a function of sex. This finding is of great importance, as it is critical to ensuring that the instrument is equally reliable and valid for both males and females. This finding makes meaningful comparisons possible across sex, allowing researchers to reach reliable conclusions regarding sex differences [50]. In this context, evidence of measurement invariance decreases the risk of bias when administering the GSSS, as it ensures that any reported sex disparities reflect true differences in GS rather than measurement artefacts.

Fifthly, with regards to discriminant–convergent validity and utility of the instrument for hypothesis testing, a notable limitation of previous research examining GS scales pertains to the failure to perform convergent validity analysis. Indeed, existing studies tend to analyze discriminant relationships rather than convergent ones [18,56]. In the present work, a hypothesis was proposed that a relationship existed between GS and other variables, such as sensory reactivity. In this sense, the initially proposed hypothesis was confirmed. Significant correlations, with some being weak and others being strong, were observed between GSSS scores and the hypo-reactivity and hyper-reactivity dimensions comprised by the PSRS. Further, significant positive, albeit weak, correlations were identified between the GSSS, SORS, and OCI-R. These findings align with those reported in previous research

and indicate the existence of a relationship between sensory reactivity, pain, and GS [12,13]. As in previous studies, the strongest correlation was found between tactile hypo-reactivity and the GSSS [22]. This finding seems to indicate a connection between cutaneous stimuli and the sensory circuits of the intestine [15].

Finally, the present research has a number of strengths and limitations that should be acknowledged. On the one hand, the GSSS exhibits acceptable psychometric properties and stands out as one of the first instruments focused on evaluating GS to achieve measurement invariance. This will be of great practical significance when it comes to interpreting group differences. On the other hand, it is important to note that the sample was highly homogeneous in terms of sex and age. In this regard and similarly to that reported by Crowell, Umar, Lacy, Jones, DiBaise, and Talley [18], a higher proportion of females characterized the present sample. This could have had an impact on outcomes when analyzing differences in GS as a function of sex. Future studies could analyze the psychometric properties of the GSSS in the population with FGIDs, as well as explore the psychometric properties of the GSSS from the Item Response Theory paradigm.

## 5. Conclusions

The GSSS provides a brief assessment tool to examine the severity of GS within adolescent and young adult populations. The psychometric properties of the GSSS, including factor structure, internal consistency, reliability, measure invariance, and validity for hypothesis testing were found to be acceptable to good. The GSSS provides a tool that may be useful for medical professionals when diagnosing FGIDs. It represents a new contribution to the evaluation of GS through self-reporting.

**Supplementary Materials:** The following supporting information can be downloaded at: <https://www.mdpi.com/article/10.3390/jcm13061662/s1>, Table S1. Presence of gastrointestinal disorders in the total sample. Table S2. Percentiles of the GSSS.

**Author Contributions:** Conceptualization, A.E.M.-G.; methodology, A.E.M.-G. and N.M.-P.; software, A.E.M.-G.; validation, A.E.M.-G. and N.M.-P.; formal analysis, N.M.-P.; investigation, A.W., S.P.-S., J.A.P., L.I.-C., S.H.-B. and T.R.-J.; resources, A.E.M.-G.; data curation, A.E.M.-G., P.A.-M. and N.M.-P.; writing—original draft preparation, A.E.M.-G. and N.M.-P.; writing—review and editing, A.W., S.P.-S., J.A.P., L.I.-C., S.H.-B., P.A.-M. and T.R.-J.; supervision, A.E.M.-G.; project administration, A.E.M.-G.; funding acquisition, A.E.M.-G. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This research was funded by the University of Alicante. Reference: GRE22-05C.

**Institutional Review Board Statement:** The present study was approved by the Ethics Committee of the University of Alicante in Spain (reference number: UA-2019-10-04, approval date 27 March 2020).

**Informed Consent Statement:** Informed consent was obtained from all subjects involved in this study.

**Data Availability Statement:** All data and materials regarding this study are available from the corresponding author upon reasonable and formal request through the University of Alicante.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflicts of interest.

## References

1. Drossman, D.A.; Hasler, W.L. Rome IV—Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology* **2016**, *150*, 1257–1261. [CrossRef] [PubMed]
2. Martínez-González, A.E.; Andreo-Martínez, P. The Role of Gut Microbiota in Gastrointestinal Symptoms of Children with ASD. *Medicina* **2019**, *55*, 408. [CrossRef] [PubMed]
3. Sperber, A.D.; Bangdiwala, S.I.; Drossman, D.A.; Ghoshal, U.C.; Simren, M.; Tack, J.; Whitehead, W.E.; Dumitrascu, D.L.; Fang, X.; Fukudo, S.; et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology* **2021**, *160*, 99–114.e3. [CrossRef]
4. Aziz, I.; Palsson, O.S.; Törnblom, H.; Sperber, A.D.; Whitehead, W.E.; Simrén, M. The Prevalence and Impact of Overlapping Rome IV-Diagnosed Functional Gastrointestinal Disorders on Somatization, Quality of Life, and Healthcare Utilization: A Cross-Sectional General Population Study in Three Countries. *Am. Coll. Gastroenterol.* **2018**, *113*, 86–96. [CrossRef] [PubMed]

5. Shivaji, U.N.; Ford, A.C. Prevalence of functional gastrointestinal disorders among consecutive new patient referrals to a gastroenterology clinic. *Frontline Gastroenterol.* **2014**, *5*, 266–271. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Baaleman, D.F.; Velasco-Benítez, C.A.; Méndez-Guzmán, L.M.; Benninga, M.A.; Saps, M. Functional gastrointestinal disorders in children: Agreement between Rome III and Rome IV diagnoses. *Eur. J. Pediatr.* **2021**, *180*, 2297–2303. [[CrossRef](#)]
7. Oka, P.; Parr, H.; Barberio, B.; Black, C.J.; Savarino, E.V.; Ford, A.C. Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* **2020**, *5*, 908–917. [[CrossRef](#)]
8. Boronat, A.C.; Ferreira-Maia, A.P.; Matijasevich, A.; Wang, Y.-P. Epidemiology of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents: A systematic review. *World J. Gastroenterol.* **2017**, *23*, 3915. [[CrossRef](#)]
9. Barberio, B.; Judge, C.; Savarino, E.V.; Ford, A.C. Global prevalence of functional constipation according to the Rome criteria: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* **2021**, *6*, 638–648. [[CrossRef](#)]
10. Shaheen, N.J.; Hansen, R.A.; Morgan, D.R.; Gangarosa, L.M.; Ringel, Y.; Thiny, M.T.; Ruso, M.; Sandler, R.S. The Burden of Gastrointestinal and Liver Diseases. *Am. J. Gastroenterol.* **2006**, *101*, 2128–2138. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
11. Lovell, R.M.; Ford, A.C. Global Prevalence of and Risk Factors for Irritable Bowel Syndrome: A Meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* **2012**, *10*, 712–721.e4. [[CrossRef](#)]
12. Mazurek, M.O.; Vasa, R.A.; Kalb, L.G.; Kanne, S.M.; Rosenberg, D.; Keefer, A.; Murray, D.S.; Freedman, B.; Lowery, L.A. Anxiety, Sensory Over-Responsivity, and Gastrointestinal Problems in Children with Autism Spectrum Disorders. *J. Abnorm. Child. Psychol.* **2013**, *41*, 165–176. [[CrossRef](#)]
13. Mazurek, M.O.; Keefer, A.; Shui, A.; Vasa, R.A. One-year course and predictors of abdominal pain in children with autism spectrum disorders: The role of anxiety and sensory over-responsivity. *Res. Autism. Spectr. Disord.* **2014**, *8*, 1508–1515. [[CrossRef](#)]
14. Martínez-González, A.E.; Cervin, M.; Pérez-Sánchez, S. Prevalence and correlates of gastrointestinal symptoms in people with autism: Applying a new measure based on the Rome IV criteria. *Dig. Liver Dis.* **2024**, *in press*.
15. Treichel, A.J.; Farrugia, G.; Beyder, A. The touchy business of gastrointestinal (GI) mechanosensitivity. *Brain Res.* **2018**, *1693*, 197–200. [[CrossRef](#)]
16. Marazziti, D.; Buccianelli, B.; Palermo, S.; Parra, E.; Arone, A.; Beatino, M.F.; Massa, L.; Carpita, B.; Barberi, F.M.; Mucci, E.; et al. The Microbiota/Microbiome and the Gut–Brain Axis: How Much Do They Matter in Psychiatry? *Life* **2021**, *11*, 760. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Turna, J.; Grosman Kaplan, K.; Patterson, B.; Bercik, P.; Anglin, R.; Soreni, N.; Van Ameringen, M. Higher prevalence of irritable bowel syndrome and greater gastrointestinal symptoms in obsessive-compulsive disorder. *J. Psychiatr. Res.* **2019**, *118*, 1–6. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
18. Crowell, M.D.; Umar, S.B.; Lacy, B.E.; Jones, M.P.; DiBaise, J.K.; Talley, N.J. Multi-Dimensional Gastrointestinal Symptom Severity Index: Validation of a Brief GI Symptom Assessment Tool. *Dig. Dis. Sci.* **2015**, *60*, 2270–2279. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
19. Svedlund, J.; Sjödin, I.; Dotevall, G. GSRS—A clinical rating scale for gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome and peptic ulcer disease. *Dig. Dis. Sci.* **1988**, *33*, 129–134. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
20. Francis, C.Y.; Morris, J.; Whorwell, P.J. The irritable bowel severity scoring system: A simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **1997**, *11*, 395–402. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
21. Martínez-González, A.E.; Rodríguez-Jiménez, T.; Piqueras, J.A.; Infante-Cañete, L.; Hidalgo Berutich, S.; Andreo-Martínez, P.; Ordóñez-Rubio, T.; Belmonte Lillo, V.M.; Cubi, M.A.; Navarro-Soria, I. Cross-disorder comparison of sensory reactivity, pain, gastro-intestinal symptoms and obsessive-compulsive symptoms in adolescents and young adults with autism and other neurodevelopmental disorders. *Int. J. Dev. Disabil.* **2024**, *1–12*. [[CrossRef](#)]
22. Montoro-Pérez, N.; Martínez-González, A.E.; Infante-Cañete, L.; Martínez-González, M.A.; Hidalgo-Berutich, S.; Andreo-Martínez, P. Validation of the Gastrointestinal Symptom Severity Scale in children and adolescents. *Eur. J. Pediatr.* **2024**, *in press*.
23. Carretero-Dios, H.; Pérez, C. Normas para el desarrollo y revisión de estudios instrumentales. *Int. J. Clin. Health Psychol.* **2005**, *5*, 521–551.
24. Ferrando, P.J.; Lorenzo-Seva, U.; Hernández-Dorado, A.; Muñoz, J. Decalogue for the factor analysis of test items. *Psicothema* **2022**, *34*, 7. [[CrossRef](#)]
25. Lloret-Segura, S.; Ferreres-Traver, A.; Hernández-Baeza, A.; Tomás-Marco, I. El análisis factorial exploratorio de los ítems: Una guía práctica, revisada y actualizada. *An. Psicol./Ann. Psychol.* **2014**, *30*, 1151–1169. [[CrossRef](#)]
26. Miller, L.J.; Anzalone, M.E.; Lane, S.J.; Cermak, S.A.; Osten, E.T. Concept Evolution in Sensory Integration: A Proposed Nomenclature for Diagnosis. *Am. J. Occup. Ther.* **2007**, *61*, 135–140. [[CrossRef](#)]
27. Wallace, A.; Infante-Cañete, L.; Martínez-González, A.E.; Piqueras, J.A.; Hidalgo Berutich, S.; Rodríguez-Jiménez, T.; Andreo-Martínez, P.; Moreno-Amador, B.; Veas, A. Validation of the Pain and Sensitivity Reactivity Scale in neurotypical late adolescents. *J. Adv. Nurs.* **2024**, *in press*.
28. Taylor, S.; Conelea, C.A.; McKay, D.; Crowe, K.B.; Abramowitz, J.S. Sensory intolerance: Latent structure and psychopathologic correlates. *Compr. Psychiatry* **2014**, *55*, 1279–1284. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
29. Falkenstein, M.J.; Conelea, C.A.; Garner, L.E.; Haaga, D.A.F. Sensory over-responsivity in trichotillomania (hair-pulling disorder). *Psychiatry Res.* **2018**, *260*, 207–218. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

30. Moreno-Amador, B.; Cervin, M.; Martínez-González, A.E.; Piqueras, J.A. Sensory Overresponsivity and Symptoms Across the Obsessive-Compulsive Spectrum: Web-Based Longitudinal Observational Study. *J. Med. Internet Res.* **2023**, *25*, e37847. [CrossRef] [PubMed]
31. Foa, E.B.; Huppert, J.D.; Leiberg, S.; Langner, R.; Kichic, R.; Hajcak, G.; Salkovskis, P.M. The Obsessive-Compulsive Inventory: Development and validation of a short version. *Psychol. Assess.* **2002**, *14*, 485. [CrossRef]
32. Piqueras Rodríguez, J.A.; Martínez González, A.E.; Hidalgo Montesinos, M.D.; Fullana Rivas, M.A.; Mataix Cols, D.; Rosa Alcázar, A.I. Psychometric properties of the Obsessive Compulsive Inventory-revised in a non-clinical sample of late adolescents. *Psicol. Conduct.* **2009**, *17*, 561–672.
33. Martínez-González, A.E.; Piqueras, J.A.; Marzo, J.C. Validación del inventario de obsesiones y compulsiones revisado (OCI-R) para su uso en población adolescente española. *An. Psicol./Ann. Psychol.* **2011**, *27*, 763–773. [CrossRef]
34. Hon, K.S.; Siu, B.W.; Cheng, C.; Wong, W.C.; Foa, E.B. Validation of the Chinese version of obsessive-compulsive inventory-revised. *East. Asian Arch. Psychiatry* **2019**, *29*, 103–111. [CrossRef]
35. Prinsen, C.A.C.; Mokkink, L.B.; Bouter, L.M.; Alonso, J.; Patrick, D.L.; de Vet, H.C.W.; Terwee, C.B. COSMIN guideline for systematic reviews of patient-reported outcome measures. *Qual. Life Res.* **2018**, *27*, 1147–1157. [CrossRef]
36. Lim, C.R.; Harris, K.; Dawson, J.; Beard, D.J.; Fitzpatrick, R.; Price, A.J. Floor and ceiling effects in the OHS: An analysis of the NHS PROMS data set. *BMJ Open* **2015**, *5*, e007765. [CrossRef]
37. Rhemtulla, M.; Brosseau-Liard, P.É.; Savalei, V. When can categorical variables be treated as continuous? A comparison of robust continuous and categorical SEM estimation methods under suboptimal conditions. *Psychol. Methods* **2012**, *17*, 354. [CrossRef] [PubMed]
38. Kaiser, H.F. A second generation little jiffy. *Psychometrika* **1970**, *35*, 401–415. [CrossRef]
39. Bartlett, M.S. Tests of significance in factor analysis. *Br. J. Stat. Psychol.* **1950**, *3*, 77–85. [CrossRef]
40. Hayton, J.C.; Allen, D.G.; Scarpello, V. Factor retention decisions in exploratory factor analysis: A tutorial on parallel analysis. *Organ. Res. Methods* **2004**, *7*, 191–205. [CrossRef]
41. Revelle, W. *How to: Use the Psych Package for Factor Analysis and Data Reduction*; Department of Psychology, Northwestern University: Evanston, IL, USA, 2016.
42. Yong, A.G.; Pearce, S. A Beginner's Guide to Factor Analysis: Focusing on Exploratory Factor Analysis. *TQMP* **2013**, *9*, 79–94. [CrossRef]
43. Beauducel, A.; Herzberg, P.Y. On the Performance of Maximum Likelihood Versus Means and Variance Adjusted Weighted Least Squares Estimation in CFA. *Struct. Equ. Model.* **2006**, *13*, 186–203. [CrossRef]
44. Rosseel, Y.; Oberski, D.; Byrnes, J.; Vanbrabant, L.; Savalei, V.; Merkle, E.; Hallquist, M.; Rhemtulla, M.; Katsikatsou, M.; Barendse, M. Package 'lavaan'. Retrieved June 2017, 17, 2017.
45. Hu, L.T.; Bentler, P.M. Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *Struct. Equ. Model.* **1999**, *6*, 1–55. [CrossRef]
46. Brown, T.A. *Confirmatory Factor Analysis for Applied Research*, 2nd ed.; The Guilford Press: New York, NY, USA, 2015; p. 462.
47. Gademann, A.M.; Guhn, M.; Zumbo, B.D. Estimating ordinal reliability for Likert-type and ordinal item response data: A conceptual, empirical, and practical guide. *Pr. Assess. Res. Eval.* **2019**, *17*, 3. [CrossRef]
48. Zumbo, B.D.; Kroc, E. A Measurement Is a Choice and Stevens' Scales of Measurement Do Not Help Make It: A Response to Chalmers. *Educ. Psychol. Meas.* **2019**, *79*, 1184–1197. [CrossRef] [PubMed]
49. Martínez Pérez, J.A.; Pérez Martín, P.S. Coeficiente de correlación intraclase. *Med. Fam. Semer.* **2023**, *49*, 101907. [CrossRef]
50. Wu, H.; Estabrook, R. Identification of Confirmatory Factor Analysis Models of Different Levels of Invariance for Ordered Categorical Outcomes. *Psychometrika* **2016**, *81*, 1014–1045. [CrossRef]
51. Chen, F.F. Sensitivity of Goodness of Fit Indexes to Lack of Measurement Invariance. *Struct. Equ. Model.* **2007**, *14*, 464–504. [CrossRef]
52. Marsh, H.W.; Hau, K.-T.; Grayson, D. Goodness of Fit in Structural Equation Models. In *Contemporary Psychometrics: A Festschrift for Roderik P. McDonald*; Multivariate Applications Book Series; Lawrence Erlbaum Associates Publishers: Mahwah, NJ, USA, 2005; pp. 275–340.
53. Karimian, M.; Ranjbar, R.; Salamati, M.; Adibi, A.; Kazemi, F.; Azami, M. Prevalence of dyspepsia in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Arch. Iran. Med.* **2021**, *24*, 568–578. [CrossRef] [PubMed]
54. Badal, V.D.; Vaccariello, E.D.; Murray, E.R.; Yu, K.E.; Knight, R.; Jeste, D.V.; Nguyen, T.T. The Gut Microbiome, Aging, and Longevity: A Systematic Review. *Nutrients* **2020**, *12*, 3759. [CrossRef] [PubMed]
55. Dawoodi, S.; Dawoodi, I.; Dixit, P. Gastrointestinal problem among Indian adults: Evidence from longitudinal aging study in India 2017–2018. *Front. Public Health* **2022**, *10*, 911354. [CrossRef] [PubMed]
56. Saigo, T.; Tayama, J.; Hamaguchi, T.; Nakaya, N.; Tomiie, T.; Bernick, P.J.; Kanazawa, M.; Labus, J.S.; Naliboff, B.D.; Shirabe, S.; et al. Gastrointestinal specific anxiety in irritable bowel syndrome: Validation of the Japanese version of the visceral sensitivity index for university students. *BioPsychoSocial Med.* **2014**, *8*, 10. [CrossRef] [PubMed]

**Disclaimer/Publisher's Note:** The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

**Anexo 4.** Protocolo de estudio.

**GASTROINTESTINAL SYMPTOM SEVERITY SCALE (GSSS)**

Los **síntomas gastrointestinales** (diarrea, estreñimiento, etc.) pueden ser debidos a múltiples causas (infecciones, etc.) y tener una determinada frecuencia (temporal, recurrentes, etc.). Por favor, lea cada uno de los síntomas gastro-intestinales de abajo. Luego escoge la puntuación que mejor describa en qué medida le sucede y es **un problema para la persona** sobre la que se está informando. Cuando hablamos de problema significa que:

1) es muy intenso, molesta mucho,

2) es muy frecuente,

3) afecta negativamente a otras actividades de su vida, hace que evite ciertas actividades, personas y/o lugares, y/o genera consecuencias negativas a para el o ella y/o a las personas de su alrededor.

Haz las valoraciones en base a las **últimas experiencias.**

0 = Ninguno/nada (no se produce este síntoma)
1 = A veces, pero no es un verdadero problema
2 = A menudo y es un verdadero problema
3 = Muy frecuente y problemático

<b>1. Tiene REGURGITACIONES o RUMIACIÓN</b> , es decir, masticar alimentos que ya han sido digeridos y han vuelto del estómago a la boca. Duración: este problema <b>no aparece durante el sueño</b> ni produce dificultad respiratoria.	0	1	2	3
<b>2. Presenta VÓMITOS</b> Duración: <b>horas o días</b>	0	1	2	3
<b>3. Tiene GASES</b>	0	1	2	3

(p.ej.: eructos repetitivos o aumento de flatulencias) Duración: al menos <b>dos meses</b> seguidos.				
<b>4. Tiene DOLOR ABDOMINAL</b> , es decir, se observa en el cambio en la frecuencia y forma de las heces o deposiciones (p.ej.: siendo más duras, se siente muy lleno tras las comidas, etc.). Duración: al menos <b>dos meses</b> seguidos, durante 4 días al mes.	0	1	2	3
<b>5. Tiene ESTREÑIMIENTO</b> , es decir, tiene dos o menos deposiciones o heces a la semana. Además, puede ocurrir que haya una tendencia a la retención de heces importante, que las heces sean duras o muy grandes y que la defecación sea dolorosa. Duración: algún episodio de incontinencia a la <b>semana</b> (si su hijo/a controla esfínteres).	0	1	2	3
<b>6. Tiene DIARREA</b> , es decir, deposiciones o heces sueltas o aguadas indoloras. Duración: durante más de <b>un mes</b> , sin una causa que lo justifique.	0	1	2	3
<b>7. Tiene EPISODIOS DE DEFECACIÓN EN LUGARES INAPROPIADOS</b> Estos episodios han ocurrido cuando el niño/a ya controlaba los esfínteres, pero no hay voluntad de retener las heces. Duración: han aparecido durante <b>al menos durante un mes</b> .	0	1	2	3

### PAIN AND SENSITIVITY REACTIVITY SCALE (PSRS)

La forma en que **reaccionamos ante el dolor y ciertos estímulos** por medio de nuestros **sentidos** pueden generar diferentes emociones y conductas. Estas reacciones son diferentes en intensidad y tipología según cual sea la causa física o médica real (tener fiebre o tener un brazo fracturado) o el estímulo sensorial que lo provoca (una textura, un olor, etc.). En las siguientes frases te pedimos que indique con qué **frecuencia** la persona sobre la que vas a informar (hijo, alumno, etc.) experimenta algunas sensaciones y hasta qué punto éstas son un **problema**. Cuando hablamos de problema significa que la sensación es:

1) muy intensa, molesta mucho,

2) muy frecuente,

3) afecta negativamente a otras actividades de la vida (p.ej.: hace evitar ciertas actividades, personas y/o lugares) y/o le genera consecuencias negativas tanto a la persona como a los demás.

Además, puede que la persona no pueda expresarse, pero estas sensaciones se manifiestan a través de su conducta. Todas las frases tienen ejemplos que se indican con la abreviatura “p.ej.”. Puede que a su hijo/a o alumno/a no le suceda ninguno de los ejemplos, pero piensa en algo que sí le suceda y se parezca a estos ejemplos para responder a cada frase.

Haz las valoraciones en base a tus últimas experiencias.

0 = Ninguno/nada (no se produce este síntoma o conducta)
1 = A veces, pero no es un verdadero problema
2 = A menudo y es un verdadero problema
3 = Muy frecuente y problemático

## I. Dolor

(Definición: Las siguientes frases son acerca de sensaciones de molestia de una parte del cuerpo por causa interna o externa)

1. Le duele o siente molestias cuando tiene problemas estomacales (p.ej.: estreñimiento, diarrea, etc.)	0	1	2	3
2. Le duele o siente molestias cuando tiene problemas de inflamación (p.ej.: en oído, garganta, dental o bucal, etc.).	0	1	2	3
3. Le duele o siente molestias cuando tiene irritación de los ojos, conjuntivitis, etc.	0	1	2	3
4. Le duele o siente molestias cuando tiene fiebre.	0	1	2	3
5. Le duele o siente molestias cuando ha tenido una fractura o ha ido a rehabilitación.	0	1	2	3
6. Le duele o siente molestias cuando le pinchan para una analítica.	0	1	2	3
7. Le duele o siente molestias cuando se ha caído o dado un golpe	0	1	2	3

## II. Hiposensibilidad

(Definición: Las siguientes frases son acerca de la menor discriminación y reconocimiento de estímulos fuertes y a fuertes deseos hacia estímulos específicos)

### Sensibilidad táctil

8. Prefiere el agua muy caliente o fría (p.ej.: ducharse con agua fría; beber agua caliente del grifo, sopa caliente, etc.).	0	1	2	3
9. Se rasca las heridas hasta que vuelven a sangrar.	0	1	2	3
10. Le gusta vestirse con ropa, calcetines y zapatos apretados.	0	1	2	3
11. Aprieta mucho el boli o el lápiz al escribir.	0	1	2	3
12. Le gusta tocar las cosas y las personas.	0	1	2	3
13. Abraza con fuerza a las personas.	0	1	2	3

### Sensibilidad olfativa

14. Le fascinan determinados olores.	0	1	2	3
15. Se huele a mí mismo a las personas y a los objetos.	0	1	2	3
16. Prefiere o le gustan los olores intensos o fuertes.	0	1	2	3
17. Le cuesta trabajo percibir los olores desagradables o malos olores.	0	1	2	3

### Sensibilidad visual

18. Le fascinan los objetos en movimiento o que giran.	0	1	2	3
19. Prefiere o le gustan los colores intensos o brillantes.	0	1	2	3
20. Le atrae la luz y los reflejos.	0	1	2	3
21. Le cuesta trabajo percibir la luz fuerte ante sus ojos (p.ej.: la luz de una linterna, luces de coches, etc.).	0	1	2	3

### Sensibilidad gustativa

22. Le fascina o le gusta mucho el sabor de ciertos objetos o partes del cuerpo (p.ej.: chupar mis dedos, objetos de goma, etc.).	0	1	2	3
23. Le gusta la comida con sabores fuertes.	0	1	2	3
24. Le gusta chupar o lamer objetos, comida, etc.	0	1	2	3
25. No se siente lleno/saciado después de comer mucho.	0	1	2	3

### Sensibilidad auditiva

26. Le atraen ciertos sonidos.	0	1	2	3
27. Escucha la televisión o la música a volumen muy alto.	0	1	2	3
28. Le gusta provocar ruidos o sonidos fuertes.	0	1	2	3
29. Le cuesta trabajo escuchar lo que dicen los demás, etc.	0	1	2	3

### III. Hipersensibilidad

(Definición: Las siguientes frases son acerca de fuertes reacciones positivas o negativas, incomodidad, dolor, absorción y fascinación ante ciertas cosas o estímulos)

#### Sensibilidad táctil

(Definición: Las siguientes frases son acerca de las sensaciones táctiles por las que puede sentirte incómoda/o u no, como las texturas, la tensión de la ropa o actividades como cortes de pelo o corte de uñas).

30. Siente molestia o incomodidad cuando le tocan.	0	1	2	3
31. Siente molestia o incomodidad cuando nota imperfecciones en la piel (p.ej.: por una herida en la piel, costras o granos, etc.).	0	1	2	3
32. Siente molestia o incomodidad cuando toca ciertas texturas (p.ej.: ciertas prendas de vestir o alimentos).	0	1	2	3
33. Siente molestia o incomodidad cuando entra en contacto con ciertos elementos u objetos que pueden tocar su cabeza o uñas (p.ej.: ducharse, que le caiga agua en el pelo, que le corten el pelo o las uñas).	0	1	2	3
34. Siente molestia o incomodidad cuando no está preparada su ropa favorita o habitual (p.ej.: maniático con la ropa, etc.)	0	1	2	3

#### Sensibilidad olfativa

(Definición: Las siguientes frases son sobre olores que pueden o no molestar, como olores que incluyen ciertos alimentos, colonias / perfumes, olores corporales, flores o jabón, etc.)

35. Siente molestia o incomodidad cuando huele ciertos olores que a otras personas no les molestan (p.ej.: colonias, geles, etc.).	0	1	2	3
36. Siente molestias o incomodidad cuando huele ciertos lugares (p.ej.: aseos públicos, etc.).	0	1	2	3
37. Siente molestias o incomodidad cuando huele ciertas comidas.	0	1	2	3
38. Siente molestias o incomodidad cuando huele a ciertas personas.	0	1	2	3

#### Sensibilidad visual

(Definición: Las siguientes frases son sobre sensaciones visuales que pueden o no molestar, como cosas que se ven fuera de lugar, sensibilidad a la luz o la apariencia de ciertos colores).

39. Siente molestias o incomodidad cuando ve ciertos colores de alimentos dentro de un plato (p.ej.: diferentes colores de la comida, forma de la comida, etc.).	0	1	2	3
40. Siente molestia o incomodidad cuando ve el aspecto físico de algunas personas (p.ej.: calva, barba, color de pelo, etc.).	0	1	2	3
41. Siente molestia o incomodidad cuando ve un cambio en algo o alguien (p.ej.: no está un determinado recipiente de comida, etc.).	0	1	2	3
42. Siente molestia o incomodidad cuando ve estímulos luminosos de alta intensidad o la luz brillante (p.ej.: luces de coches, luces de navidad, luces de juguetes, etc.).	0	1	2	3

### **Sensibilidad gustativa**

(Definición: Las siguientes frases son sobre sensaciones gustativas/sabor que pueden o no molestar, como texturas y sabores de alimentos o pasta de dientes/enjuague bucal, etc.)

43. Siente molestias o incomodidad por el sabor de ciertos alimentos, así que solo acepta algunos sabores (por ejemplo: prefiere alimentos con sabor muy dulces, muy salados, etc.).	0	1	2	3
44. Siente molestia o incomodidad por alimentos con texturas específicas (p.ej., rechaza alimentos sólidos).	0	1	2	3
45. Siente molestias o incomodidad por alimentos que son nuevos para el/ella	0	1	2	3
46. Siente molestias o incomodidad cuando se producen cambios, aunque sean pequeños o sutiles, en sus alimentos preferidos (p.ej.: tomar otra marca de yogurt, etc.).	0	1	2	3

### **Sensibilidad auditiva**

(Definición: Las siguientes frases son sobre sensaciones auditivas que pueden o no molestar, como ciertos ruidos, canciones, patrones musicales, etc.)

47. Siente molestia o incomodidad cuando escucha ciertos ruidos continuos (por ejemplo: ruido de lugares bulliciosos/con mucha gente, exceso de ruido en el aula, etc.).	0	1	2	3
48. Siente molestia o incomodidad cuando escucha ciertos ruidos bruscos, inesperados e intensos (por ejemplo: una aspiradora, truenos, etc.).	0	1	2	3
49. Siente molestia o incomodidad cuando escucha ruidos de volumen alto (p.ej.: conciertos, taladros, sonidos de alarmas, obras en la calle, etc.).	0	1	2	3
50. Siente molestia o incomodidad cuando escucha una música que no es la que suele escuchar.	0	1	2	3

Martínez- González A. E (2020) Departamento de Psicología Evolutiva y Didáctica. Universidad de Alicante. España. E-mail: [agustin.emartinez@ua.es](mailto:agustin.emartinez@ua.es)