



Artículo de revisión

Efectos terapéuticos de los probióticos en el autismo Infantil: Más allá del eje intestino-cerebro

Therapeutic Effects of Probiotics in Childhood Autism: Beyond the Gut-Brain Axis

Ariana Paola Gonzales Ttito¹  

Sacha Barrios Healey² 

José M. Vela-Ruiz^{1,3} 

¹ Instituto de Investigaciones en Ciencias Biomédicas, Universidad Ricardo Palma, Lima-Perú

² Universidad de Medicina Tradicional China. Nanjing, China

³ Unidad de Oncología y Prevención, Hospital San Juan Lurigancho, Lima-Perú

Recibido: 30/08/2024

Aceptado: 08/12/2024



Resumen

Introducción: Los trastornos del espectro autista (TEA) son afecciones que afectan la interacción social y la comunicación, con una prevalencia global del 0,76%. Recientes estudios vinculan la microbiota intestinal con el desarrollo del TEA. Un desequilibrio en esta puede contribuir al TEA, sugiriendo que la modulación con probióticos puede ser una estrategia prometedora para mejorar los síntomas asociados.

Objetivo: Realizar una revisión bibliográfica sobre los efectos de los probióticos en los síntomas del autismo en niños, analizando sus posibles implicaciones clínicas y proponiendo direcciones para futuras investigaciones.

Métodos: Se usaron artículos en inglés y español publicados entre 2019 y 2024, en PubMed y Google Scholar. Se empleó una estrategia de búsqueda con términos MeSH y criterios de inclusión/exclusión. De 213 resultados iniciales 7 artículos cumplieron los criterios para el análisis.

Resultados: Los estudios revisados muestran que los probióticos pueden mejorar síntomas gastrointestinales, reducir síntomas conductuales, favorecer la interacción social y disminuir comportamientos repetitivos.

Conclusión: La suplementación con probióticos es una terapia complementaria prometedora para el manejo del TEA, con efectos positivos en síntomas gastrointestinales, conductuales y sensoriales. Sin embargo, la heterogeneidad de los estudios revisados resalta la necesidad de investigaciones adicionales para confirmar su eficacia y seguridad a largo plazo.

Palabras clave: trastorno del espectro autista; probióticos; microbiota intestinal.

Abstract

Introduction: Autism spectrum disorders (ASD) are conditions that affect social interaction and communication, with a global prevalence of 0.76%. Recent studies link the intestinal microbiota with the development of ASD. An imbalance in this may contribute to ASD, suggesting that modulation with probiotics may be a promising strategy to improve the associated symptoms.

Objective: Carry out a literature review about the effects of probiotics on the symptoms of autism in children, analyzing their possible clinical implications, and proposing directions for future research.

Methods: Articles in English and Spanish, published between 2019 and 2024 in PubMed and Google Scholar, were used. A search strategy was conducted with MeSH terms and inclusion/exclusion criteria. 7 articles out of 213 initial results met the analysis criteria.

Results: The studies reviewed show that probiotics can improve gastrointestinal symptoms, reduce behavioral symptoms, promote social interaction and reduce repetitive behaviors.

Conclusion: Probiotic supplementation is a promising complementary therapy for the management of ASD, with positive effects on gastrointestinal, behavioral and sensory symptoms. However, the heterogeneity of the reviewed studies highlights the need for additional research to confirm its long-term efficacy and safety.

Keywords: autism spectrum disorder; probiotics; intestinal microbiota.



Introducción

Los trastornos del espectro autista (TEA) son un grupo de afecciones diversas en donde existe algún grado de dificultad en la interacción social y la comunicación.⁽¹⁾ El TEA aparece en todos los grupos raciales, étnicos y socioeconómicos, pero su diagnóstico no es uniforme entre estos grupos.⁽²⁾

La OMS calcula que la prevalencia global del trastorno del espectro autista es del 0,76 %, lo cual equivale a alrededor del 16 % de los niños a nivel mundial.⁽³⁾ Según las estimaciones de la Red de Monitoreo de Autismo y Discapacidades del Desarrollo, la prevalencia del TEA en los EE. UU. se duplicó en los últimos años.⁽⁴⁾ En Perú, en el 2023 se atendieron 77,678 casos, de los cuales el 79 % corresponden a varones y el 21 % a mujeres. En 2022 se registraron 48,344 casos. Las regiones con mayor número de casos son Lima, Callao, La Libertad, Lambayeque y las regiones de Lima.⁽⁵⁾

Recientes estudios muestran un vínculo entre la microbiota intestinal y el cerebro a través del eje intestino-cerebro. Un desequilibrio en la composición de la microbiota puede alterar su homeostasis, lo que podría contribuir al desarrollo del TEA.⁽³⁾ A pesar de los debates sobre la relación causal directa entre el microbioma intestinal y el TEA, la evidencia emergente sugiere que el microbioma intestinal podría desempeñar un papel clave en los desequilibrios dietéticos y el estado nutricional asociados con el TEA, los cuales están estrechamente relacionados con las respuestas inmunes. Esto implica que la modulación del microbioma intestinal mediante intervenciones como prebióticos y probióticos podría ser una estrategia prometedora para mejorar la función inmune y el estado nutricional en personas con TEA.⁽⁶⁾

El objetivo de esta investigación es describir los efectos de los probióticos en los síntomas del autismo en niños, las posibles implicaciones clínicas y propuestas direcciones para futuras investigaciones que permitan optimizar el uso de los probióticos como complemento terapéutico en el tratamiento del autismo.

Metodología

En el presente trabajo de revisión bibliográfica se utilizaron artículos en inglés y español, publicados desde el 2019 hasta el 2024, en los sitios de búsqueda PubMed y Google Scholar. Se planteó la siguiente pregunta de investigación ¿Cuál es el efecto del uso de probióticos en los síntomas del autismo en niños y adolescentes?

Y en relación a la pregunta PEO, la población (P) son niños con TEA, la exposición (E) son los probióticos y la respuesta (O) son los síntomas y signos. La búsqueda se llevó a cabo con los términos obtenidos mediante el MeSh y los entry terms: autism spectrum disorder, autism spectrum disorder, probiotic, probiotics. Estas palabras claves fueron utilizadas para la búsqueda bibliográfica mediante la combinación AND y OR: ("autism spectrum disorder"[Mesh] OR autism spectrum disorders*[tiab])

AND ("probiotics"[Mesh] OR probiotic*[tiab]).Para seleccionar los artículos se emplearon criterios de inclusión y exclusión. Descritos a continuación:

Criterios de inclusión:

- Estudios publicados en un intervalo de tiempo (2019-2024)
- Estudios realizados en niños y adolescentes diagnosticados con TEA
- Estudios que describan efectos de probióticos en síntomas del TEA

Criterios de exclusión:

- Estudios que no presenten DOI.
- Estudios con acceso restringido.
- Artículos de cartas al editor
- Editoriales.
- Artículos de revisión sistemática
- Estudios que no tengan la palabra: probióticos

Resultados

Al realizar la búsqueda bibliográfica en Pubmed, se obtuvo en total 213 resultados, de los cuales al aplicar los criterios de inclusión de estudios con una antigüedad máxima de 5 años de publicación, se redujo a 142 resultados; así mismo, se filtró con los criterios de exclusión y se obtuvo 5 resultados propicios para el desarrollo y análisis para el presente estudio .En Google Scholar se obtuvo 2 resultados propicios (figura 1).



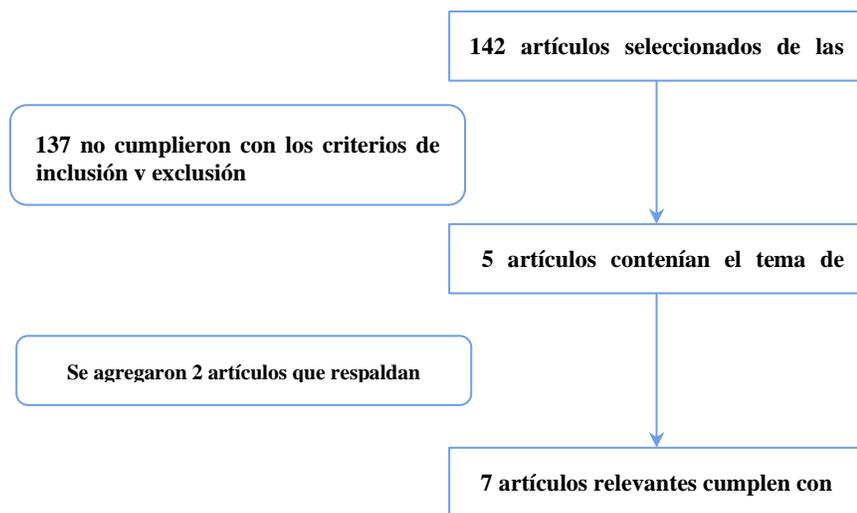


Figura 1. Selección de artículos
Fuente: elaboración propia

Tabla 1. Efectos de probióticos en el trastorno del espectro autista

Tipo de estudio	Autor	País	Población	Efecto de probióticos
Ensayo clínico	Kong XJ et al 2021 (7)	EEUU	El estudio incluyó 35 personas con TEA entre 3 a 20 años.	Se observaron mejoras en las puntuaciones ABC y SRS y también mejoras significativas en la CGI entre los que recibieron probióticos y terapia combinada de oxitocina en comparación con los que recibieron placebo.
Estudio observacional	Mensi M. et al. 2021 (8)	Italia	131 niños y adolescentes autistas entre 3 años y 10 años	Se observó una mejoría clínicamente significativa en la mayoría de los pacientes. El 77.1% obtuvieron una puntuación de mejora CGI de 3 o menor y el 25.2% obtuvo una puntuación de mejora CGI de 1 o 2.
Estudio observacional prospectivo	Guiducci L. et al. 2022 (9)	Italia	Se evaluaron 81 niños en edad preescolar con TEA, 67 varones y 14 mujeres.	La suplementación a los probióticos con vitamina D mejora los síntomas de problemas gastrointestinales en pacientes con TEA.
Ensayo clínico	Santocchi E. et al. 2020(10)	Italia	Se estudiaron 85 niños en edad preescolar con TEA de edad media de 4.2 años, los varones representan el 84% de la población.	En el grupo con síntomas gastrointestinales, los probióticos demostraron mejoras en algunos síntomas gastrointestinales, funcionamiento adaptativo y perfiles sensoriales frente al placebo.
Ensayo clínico	Liu, YW et al. 2019 (11)	Taiwan	Se evaluó niños con trastorno del espectro autista (TEA) de 7 a 15 años de edad.	El probiótico <i>Lactobacillus plantarum</i> PS128 puede mejorar algunos síntomas del autismo, principalmente los asociados con conductas disruptivas y de transgresión de las normas y la hiperactividad/impulsividad.
Ensayo piloto controlado	Arnold, E. et al. 2019 (12)	EEUU	Se evaluó trece niños de 3 a 12 años de edad con TEA, ansiedad y síntomas gastrointestinales.	Los resultados mostraron mejoras generales en los síntomas y calidad de vida en ambas fases del estudio, correlacionándose significativamente con la abundancia de <i>Lactobacillus</i> , pero sin cambios relevantes en la composición de la microbiota
Ensayo clínico	Billeci L. et al. 2022 (13)	Italia	Se evaluaron 73 niños de entre 18 y 72 meses con diagnóstico de TEA .	La administración de probióticos puede generar mejoras neurofisiológicas evaluadas por el electroencefalograma. Los cambios en la conectividad cerebral se relacionaron con una disminución de la conducta repetitiva y una mejora en habilidades de escritura

Fuente: elaboración propia



Síntomas gastrointestinales

Los estudios presentados han evidenciado mejoras significativas en los síntomas gastrointestinales en pacientes con trastorno del espectro autista (TEA) tratados con probióticos. Arnold et al. encontraron una reducción notable en estreñimiento, diarrea, hinchazón y dolor abdominal, lo que impactó positivamente en la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores.⁽¹²⁾ Santocchi et al. observaron una regulación de la microbiota intestinal que mejoró la función digestiva en los participantes, mientras que Liu et al. reportaron alivio en problemas como el estreñimiento.^(10,11) Además, Guiducci et al. señalaron que estos beneficios gastrointestinales fueron especialmente evidentes en niños con niveles adecuados de vitamina D. Estos hallazgos destacan el potencial de los probióticos para mejorar la salud digestiva y el bienestar general en esta población.⁽⁹⁾

Síntomas conductuales

Los probióticos pueden tener un impacto positivo en diversos síntomas conductuales en pacientes con trastorno del espectro autista (TEA). De la revisión, Mensi et al. reportaron una reducción significativa en la ansiedad y la agresividad, así como una mejora en el comportamiento social y la capacidad de los niños para comunicarse y participar en actividades sociales.⁽⁸⁾ Liu et al. también destacaron una disminución en la irritabilidad y la agresión, acompañada de una reducción en los niveles de ansiedad y una mayor disposición a interactuar socialmente.⁽¹¹⁾ Por su parte, Kong et al. observaron una mejora general en las puntuaciones de comportamiento, con especial énfasis en la reducción de síntomas de ansiedad y el fortalecimiento de las interacciones sociales.⁽⁷⁾ Además, Billeci et al. encontraron cambios en la actividad cerebral relacionados con la regulación emocional y la comunicación social, que se correlacionaron con una mejora leve en el comportamiento social.⁽¹³⁾ Estos hallazgos resaltan el potencial de los probióticos para modular aspectos emocionales y conductuales en esta población.

Síntomas propios del TEA

Se mostraron resultados en síntomas propios del trastorno. Kong et al. reportaron una mejora en la interacción social y una reducción en comportamientos asociados a la ansiedad, atribuida al impacto positivo en el equilibrio microbiano intestinal y su efecto indirecto en el cerebro.⁽⁷⁾ Mensi et al. destacaron una reducción en conductas repetitivas, mayor capacidad para comunicarse y una mejora general en el comportamiento social.⁽⁷⁾ Guiducci et al. encontraron que la suplementación con probióticos podría disminuir comportamientos repetitivos y mejorar la comunicación social, con una efectividad modulada por los niveles de vitamina D.⁽⁹⁾ Por su parte, Santocchi et al. observaron avances moderados en la comunicación social y comportamientos repetitivos, aunque menos marcados que en otros síntomas evaluados.⁽¹⁰⁾ Estos resultados subrayan el potencial de los probióticos como una intervención complementaria en el manejo de síntomas centrales del TEA.



Discusión

La revisión bibliográfica presenta similitudes de resultados, aún más en la mejora de síntomas gastrointestinales como estreñimiento, diarrea, hinchazón y dolor abdominal. Lo que sugiere que los probióticos ayudan a regular la microbiota intestinal e influyen en el eje microbiota-intestino-cerebro, en la modulación la inflamación sistémica y mejoría de la permeabilidad intestinal, que se encuentra alterada en muchos pacientes con TEA.^(9–13) Así mismo en el estudio de Navarro et al., se ha demostrado que prácticamente todas las funciones gastrointestinales mejoran con probióticos en pacientes con TEA. Se descubrió que *Lactobacillus reuteri*, un comensal intestinal y de la leche materna humana, reduce la inflamación intestinal inducida por lipopolisacáridos cuando se administra diariamente.⁽¹⁴⁾

Sivamaruthi et al. explican que el TEA está relacionado con el eje microbiota-intestino-cerebro. La disbiosis intestinal afecta la función del sistema nervioso, el sistema inmunológico y la regulación emocional. El desequilibrio microbiano puede desencadenar respuestas inflamatorias y afectar la producción de neurotransmisores clave como la serotonina y el GABA, lo que influye en el comportamiento y los síntomas gastrointestinales. Los probióticos ayudan a restaurar la microbiota, modulan la respuesta inmune y mejoran la función digestiva, lo que puede aliviar tanto los síntomas intestinales como los neuroconductuales en niños con TEA. Aunque se han encontrado más pruebas que respaldan la alteración de la microbiota intestinal en niños con TEA, el perfil microbiológico específico aún no se ha definido completamente debido a la heterogeneidad de los pacientes.⁽¹⁵⁾ Por otro lado, el estudio de Koc, et al. mencionan que en pacientes con TEA, hay una mayor población de *Sutterella* y una menor población de *Prevotella*, esta última sería responsable del mantenimiento del bienestar del colon.⁽¹⁶⁾

Lasheras et al. refieren que la evidencia indica que la relación entre los síntomas gastrointestinales y neuropsicológicos en el TEA sigue mecanismos diferentes en niños y adolescentes con desarrollo neurotípico a través del eje intestino-cerebro.⁽¹⁷⁾ En otro estudio, Collins et al. describen el eje intestino-cerebro como un sistema de comunicación neurohumoral bidireccional que conecta las actividades del intestino y el cerebro del huésped. A través de esta comunicación, la microbiota intestinal puede impactar en el desarrollo cerebral y el comportamiento, lo que sugiere que el estado del microbioma intestinal juega un papel importante en la regulación de procesos cerebrales.⁽¹⁸⁾

Otro estudio de Zeng et al. también se menciona que el tratamiento con probióticos se asoció con una menor gravedad de los síntomas gastrointestinales, en donde el 6-GSI total en el grupo de probióticos fue menor que el del grupo placebo, aunque en la evaluación de otros síntomas del TEA no mostraron cambios significativos. Los autores explican que los probióticos pueden influir en el desarrollo y comportamiento cerebral a través del eje microbiota intestinal-cerebro, mediante mecanismos inmunes, neuronales y metabólicos.⁽¹⁹⁾

Los estudios también documentaron mejoras en los síntomas principales del TEA. Según el estudio de Santocchi et al., los probióticos ayudan a moderar síntomas como comportamientos repetitivos y dificultades en la comunicación social, aunque en menor grado que los efectos sobre los síntomas gastrointestinales y sensoriales(4). En las habilidades sociales, algunos estudios, como el de Liu et al. reportaron mejoras en la interacción social, con una mayor disposición de los niños para participar en actividades grupales y reducir la resistencia al contacto social.⁽¹¹⁾

En el estudio de Zhang S. et al. describen que tras 3 meses de tratamiento con probióticos, aumentaron los niveles de Bifidobacterium spp. y Lactobacillus spp. en las heces de niños con TEA. Además, se observó una mejora en las habilidades de comunicación y en las interacciones sociales de estos niños, mientras que las puntuaciones en la escala de autismo infantil, los problemas de sueño y la hiperactividad disminuyeron.⁽²⁰⁾

Otro estudio que abarca los síntomas propios del TEA es el de Patusco et al. mencionan que 15 de los 17 niños con TEA que completaron ambos brazos de alimentación (placebo y probiótico) mostraron una disminución significativa en las puntuaciones de la lista de verificación de conducta de desarrollo, que evalúa problemas en áreas como relaciones sociales, conducta disruptiva, comunicación, egocentrismo y ansiedad. Aunque no hubo diferencias significativas entre los grupos de placebo y probióticos, el grupo con probióticos mostró mejoras significativas en las puntuaciones de comportamiento disruptivo, comunicación, ansiedad y egocentrismo.⁽¹⁷⁾

Los probióticos también tuvieron un impacto positivo en los síntomas conductuales, especialmente en la irritabilidad y agresión, observados en estudios como el de Liu et al. y Kong et al. La suplementación con probióticos contribuyó a la regulación emocional, y la reducción estos comportamientos disruptivos.^(7,11) Sobre la ansiedad, también se observó una disminución en los niveles de ansiedad en algunos niños, lo que podría estar relacionado con la modulación del eje microbiota-intestino-cerebro.^(7,8)

En otro estudio de Rahim et al, sobre los efectos probióticos, prebióticos y simbióticos en los síntomas conductuales relacionados con el TEA, reportó 10 estudios que informaron síntomas conductuales relacionados con el autismo y respecto a la mejora de estos síntomas, los resultados del grupo de intervención no fueron significativamente diferentes del grupo de control.⁽²²⁾ Por otro lado, en la revisión de Feng et al. también se menciona que suplementos probióticos en niños con TEA han mostrado beneficios como mejoras en la microbiota intestinal, síntomas gastrointestinales y síntomas del TEA referidos a comportamientos y funcionamiento general. Por ejemplo, un estudio en niños de 5 a 9 años demostró mejoras tras 3 meses de suplementación, y en otro caso, un niño de 12 años experimentó una reducción en síntomas gastrointestinales y centrales del TEA tras 4 semanas de tratamiento con una combinación de 10 cepas probióticas.⁽²³⁾



En un estudio de Guo Min et al. se demostró que los probióticos reajustan la abundancia del microbioma intestinal, lo que avala su papel en la disminución de los síntomas gastrointestinales, así como de los problemas cognitivos y conductuales.⁽²⁴⁾

En el estudio de Luna R. et al. mencionan que tras la suplementación con el probiótico *Bacteroides fragilis* en ratones, además de un efecto de mejora en la disfunción GI, se destacan los efectos positivos en los síntomas conductuales, como la reducción de la ansiedad, la mejora en la conducta sensoriomotora, los comportamientos repetitivos y la comunicación. La evidencia respalda el papel del eje cerebro-intestino-microbioma en la patogénesis de los fenotipos del TEA.⁽²⁵⁾

Nettleton et al. en su estudio menciona la hipótesis del "intestino permeable, la cual sugiere que el malestar gastrointestinal frecuente en personas con TEA podría deberse a una alteración en las uniones estrechas de las células epiteliales intestinales, lo que genera hiperpermeabilidad intestinal. Esto permite que microorganismos comensales atraviesen el epitelio intestinal, y desencadenen respuestas inmunitarias como inflamación de bajo grado. En personas con TEA, se ha observado una permeabilidad intestinal anormal. Los prebióticos, que son compuestos que los microorganismos intestinales utilizan para beneficios para la salud, pueden reducir la permeabilidad intestinal. Los estudios han demostrado que los prebióticos pueden mejorar los síntomas gastrointestinales en personas con TEA, aunque los efectos en el comportamiento son menos claros.⁽²⁶⁾ Otro estudio de Magistris et al. mencionan que de los probióticos y las bacterias comensales pueden ayudar a mantener la integridad de la barrera intestinal, al reducir la permeabilidad intestinal. Su acción se ejerce sobre las uniones estrechas (*tight junctions*) y modifican la expresión de proteínas involucradas en la formación de estas uniones que son esenciales para mantener la integridad de la barrera intestinal.⁽²⁷⁾ También Fowlie et al. refieren que el aumento de la permeabilidad intestinal es factor vinculado al TEA. Las investigaciones han encontrado una mayor permeabilidad intestinal y niveles elevados de zonulina, una enzima encargada de regular esta permeabilidad, en personas con TEA. Este "intestino permeable" facilita el paso de metabolitos bacterianos a través de la barrera intestinal, lo que podría influir en el cerebro y contribuir a trastornos en el desarrollo neurológico.⁽²⁸⁾ Por otro lado, Sande et al. refieren que la mayor permeabilidad intestinal encontrada en paciente con TEA se debe a un estado de inflamación crónica en el intestino donde se puede dañar la capa de células epiteliales.⁽²⁹⁾

En resumen, estos hallazgos refuerzan teorías sobre la importancia del equilibrio microbiano en el TEA y destacan la relevancia de la microbiota intestinal como objetivo terapéutico según Critchfield et al.⁽³⁰⁾ En particular, el uso de *Lactobacillus plantarum* PS128^(8,11) y otros probióticos ha mostrado correlaciones significativas con mejoras en conductas disruptivas, síntomas gastrointestinales y hasta en la conectividad cerebral medida mediante electroencefalografía (EEG).⁽¹³⁾ Esto sugiere que los probióticos podrían ser una herramienta complementaria valiosa para el manejo integral del TEA.^(13,21)

A pesar de los resultados alentadores, la mayoría de los estudios revisados son de tamaño muestral reducido, con diseños que no permiten establecer causalidad. Además, la heterogeneidad en las poblaciones estudiadas y en los tipos y dosis de probióticos utilizados dificulta la comparación directa de los resultados. Respecto a la población sería útil centrarse en un subconjunto más definido de TEA para mejorar la homogeneidad de los grupos de estudio y la aplicación de los hallazgos. Tampoco se han evaluado en profundidad los efectos a largo plazo o la seguridad de estos tratamientos en poblaciones más amplias. Se sugieren mayores ensayos clínicos o estudios prospectivos analíticos sobre esta temática.

Conclusiones

La suplementación con probióticos muestra un potencial significativo como terapia complementaria en el manejo del trastorno del espectro autista (TEA), con efectos positivos en síntomas gastrointestinales, conductuales y sensoriales. Los estudios sugieren que su acción sobre el eje microbiota-intestino-cerebro podría influir en la regulación emocional y en la mejora del comportamiento social. Sin embargo, las limitaciones en los diseños de los estudios y la variabilidad en las respuestas individuales destacan la necesidad de investigaciones adicionales. A pesar de ello, los probióticos representan una intervención prometedora que podría integrarse en un enfoque personalizado para mejorar la calidad de vida de los niños con TEA y sus familias.

Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud [Internet]. 2023 [citado 14 de septiembre de 2024]. Autismo. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>
2. Trastornos del espectro autista: problemas de comunicación | NIDCD [Internet]. 2020 [citado 15 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.nidcd.nih.gov/es/espanol/problemas-de-comunicacion-en-los-ninos-con-trastornos-del-espectro-autista>
3. Gut microbiota and Autism Spectrum Disorder: From pathogenesis to potential therapeutic perspectives. *J Tradit Complement Med*. 1 de marzo de 2023;13(2):135-49.
4. Mora Gutiérrez SP, Abarca Elizondo EM, Chinchilla Barrios S. El trastorno del espectro autista en la actualidad, abordado para el médico general: Autism spectrum disorder actuality, approached to the general practitioner. *Latam Rev Latinoam Cienc Soc Humanidades*. 2023;4(2):210.
5. CDCespanol. Centers for Disease Control and Prevention. 2023 [citado 14 de septiembre de 2024]. Prevalencia del autismo más alta, según los datos de 11 comunidades de la Red de ADDM. Disponible



en: https://www.cdc.gov/spanish/mediosdecomunicacion/comunicados/p_autismo_032323.html

6. Wu Y, Su Q. Harnessing the Gut Microbiome: To What Extent Can Pre-/Probiotics Alleviate Immune Activation in Autism Spectrum Disorder? *Nutrients*. 23 de julio de 2024;16(15):2382.
7. Kong XJ, Liu J, Liu K, Koh M, Sherman H, Liu S, et al. Probiotic and Oxytocin Combination Therapy in Patients with Autism Spectrum Disorder: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Pilot Trial. *Nutrients*. 5 de mayo de 2021;13(5):1552.
8. Mensi MM, Rogantini C, Marchesi M, Borgatti R, Chiappedi M. *Lactobacillus plantarum* PS128 and Other Probiotics in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder: A Real-World Experience. *Nutrients*. 14 de junio de 2021;13(6):2036.
9. Guiducci L, Vassalle C, Prospero M, Santocchi E, Morales MA, Muratori F, et al. Vitamin D Status in Children with Autism Spectrum Disorders: Determinants and Effects of the Response to Probiotic Supplementation. *Metabolites*. 1 de julio de 2022;12(7):611.
10. Santocchi E, Guiducci L, Prospero M, Calderoni S, Gaggini M, Apicella F, et al. Effects of Probiotic Supplementation on Gastrointestinal, Sensory and Core Symptoms in Autism Spectrum Disorders: A Randomized Controlled Trial. *Front Psychiatry*. 2020;11:550593.
11. Liu YW, Liong MT, Chung YCE, Huang HY, Peng WS, Cheng YF, et al. Effects of *Lactobacillus plantarum* PS128 on Children with Autism Spectrum Disorder in Taiwan: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*. 11 de abril de 2019;11(4):820.
12. Arnold LE, Luna RA, Williams K, Chan J, Parker RA, Wu Q, et al. Probiotics for Gastrointestinal Symptoms and Quality of Life in Autism: A Placebo-Controlled Pilot Trial. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 1 de noviembre de 2019;29(9):659-69.
13. Billeci L, Callara AL, Guiducci L, Prospero M, Morales MA, Calderoni S, et al. A randomized controlled trial into the effects of probiotics on electroencephalography in preschoolers with autism. *Autism*. enero de 2023;27(1):117-32.
14. Navarro F, Liu Y, Rhoads JM. Can probiotics benefit children with autism spectrum disorders? *World J Gastroenterol*. 14 de diciembre de 2016;22(46):10093-102.
15. Sivamaruthi BS, Suganthy N, Kesika P, Chaiyasut C. The Role of Microbiome, Dietary Supplements, and Probiotics in Autism Spectrum Disorder. *Int J Environ Res Public Health*. 12 de abril de 2020;17(8):2647.
16. Koç ST, Şengül P, Erbaş O. Probiotics Effect on Psychiatric Illnesses and Autism. *J Exp Basic Med*



Sci. 2020;1(2):068-74.

17. Lasheras I, Real-López M, Santabárbara J. Prevalencia de síntomas gastrointestinales en trastornos del espectro del autismo: un metaanálisis. *An Pediatría*. 1 de agosto de 2023;99(2):102-10.
18. Collins SM, Surette M, Bercik P. The interplay between the intestinal microbiota and the brain. *Nat Rev Microbiol*. noviembre de 2012;10(11):735-42.
19. Zeng P, Zhang C zhi, Fan Z xing, Yang C jun, Cai W yin, Huang Y fan, et al. Effect of probiotics on children with autism spectrum disorders: a meta-analysis. *Ital J Pediatr*. 21 de junio de 2024;50:120.
20. Zhang S, Han F, Wang Q, Fan F. Probiotics and Prebiotics in the Treatment of Autism Spectrum Disorder: A Narrative Review. *J Integr Neurosci*. 22 de enero de 2024;23(1):20.
21. Patusco R, Ziegler J. Role of Probiotics in Managing Gastrointestinal Dysfunction in Children with Autism Spectrum Disorder: An Update for Practitioners. *Adv Nutr*. 1 de septiembre de 2018;9(5):637-50.
22. Rahim F, Toguzbaeva K, Qasim NH, Dzhusupov KO, Zhumagaliuly A, Khozhamkul R. Probiotics, prebiotics, and synbiotics for patients with autism spectrum disorder: a meta-analysis and umbrella review. *Front Nutr [Internet]*. 11 de diciembre de 2023 [citado 4 de diciembre de 2024];10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2023.1294089/full>
23. Feng P, Zhao S, Zhang Y, Li E. A review of probiotics in the treatment of autism spectrum disorders: Perspectives from the gut-brain axis. *Front Microbiol*. 2023;14:1123462.
24. Guo M, Li R, Wang Y, Ma S, Zhang Y, Li S, et al. *Lactobacillus plantarum* ST-III modulates abnormal behavior and gut microbiota in a mouse model of autism spectrum disorder. *Physiol Behav*. 1 de diciembre de 2022;257:113965.
25. Luna RA, Savidge TC, Williams KC. The Brain-Gut-Microbiome Axis: What Role Does It Play in Autism Spectrum Disorder? *Curr Dev Disord Rep*. marzo de 2016;3(1):75-81.
26. Nettleton JE, Klancic T, Schick A, Choo AC, Cheng N, Shearer J, et al. Prebiotic, Probiotic, and Synbiotic Consumption Alter Behavioral Variables and Intestinal Permeability and Microbiota in BTBR Mice. *Microorganisms*. 29 de agosto de 2021;9(9):1833.
27. de Magistris L, Picardi A, Sapone A, Cariello R, Siniscalco D, Bravaccio C, et al. Intestinal Barrier in Autism. En: Patel VB, Preedy VR, Martin CR, editores. *Comprehensive Guide to Autism [Internet]*. New York, NY: Springer; 2014 [citado 9 de diciembre de 2024]. p. 2047-60. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4788-7_123



28. Fowle G, Cohen N, Ming X. The Perturbance of Microbiome and Gut-Brain Axis in Autism Spectrum Disorders. *Int J Mol Sci.* 1 de agosto de 2018;19(8):2251.
29. Sande MMH van D, Buul VJ van, Brouns FJPH. Autism and nutrition: the role of the gut–brain axis. *Nutr Res Rev.* diciembre de 2014;27(2):199-214.
30. Critchfield JW, van Hemert S, Ash M, Mulder L, Ashwood P. The Potential Role of Probiotics in the Management of Childhood Autism Spectrum Disorders. *Gastroenterol Res Pract.* 2011;2011(1):161358.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

Contribuciones de autoría

Los autores participaron en la generación, recolección de información, redacción y versión final del artículo original.

Financiamiento: Autofinanciado

