



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

**EFICACIA DE LOS PROBIÓTICOS EN EL  
TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEL ESPECTRO  
AUTISTA EN NIÑOS. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICA**

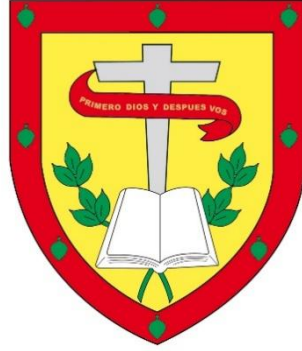
**AUTOR: ANDREA LISSBETH SACOTO ABAD**

**DIRECTOR: DRA. JOHANA ALICIA PALACIOS SACOTO**

**AZOGUES - ECUADOR**

**2026**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

**EFICACIA DE LOS PROBIÓTICOS EN EL  
TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEL ESPECTRO  
AUTISTA EN NIÑOS. REVISIÓN SISTEMÁTICA  
PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICA**

**AUTOR: ANDREA LISSBETH SACOTO ABAD**

**DIRECTOR: DRA. JOHANA ALICIA PALACIOS SACOTO**

**AZOGUES - ECUADOR**

**2026**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

**Declaratoria de Autoría y Responsabilidad**

**Andrea Lissbeth Sacoto Abad** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302727060**. Declaro ser el autor de la obra: **“Eficacia de los probióticos en el tratamiento del Trastorno del Espectro Autista en niños. Revisión sistemática”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, 20 de mayo de 2026



F: .....

Andrea Lissbeth Sacoto Abad

C.I. 0302727060

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

Dra. Johana Alicia Palacios Sacoto

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: "**Eficacia de los probióticos en el tratamiento del Trastorno del Espectro Autista en niños. Revisión sistemática**", realizado por: **Andrea Lissbeth Sacoto Abad**, con documentos de identidad: **0302727060**, previo a la obtención del título de **Médica** ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, 20 de mayo de 2026



JOHANA ALICIA PALACIOS SACOTO

0302023569

DIRECTOR

## **AGRADECIMIENTO**

Con inmenso amor y gratitud, quiero expresar mis agradecimientos más sinceros a todas y cada una de las personas que han sido parte de mi camino. Primero, quiero darle gracias infinitas a Dios, por guiarme en este duro trayecto, brindándome fortaleza y salud. Quiero igualmente, dar gracias a quienes han creído en mí y han hecho esto posible, mis padres, Nancy y Ruperto, por su trabajo incansable y su amor diario, por ser mi fuente de inspiración y por quienes me sacrifico todos los días para alcanzar mis metas.

Quiero también agradecer a mis hermanos, Arlyn y Cristina, mis abuelitas, Isabel y Dioselina, y toda mi familia, por sus consejos diarios, su apoyo absoluto y su cariño inigualable desde el primer día. A Marcos, mi enamorado, quien me ha acompañado incondicionalmente y ha creído en mí desde el primer momento, gracias por alentarme a seguir adelante en los momentos difíciles, por su amor, paciencia y apoyo.

Finalmente, quiero agradecer a quienes han sido parte de mi recorrido y han contribuido en él. Gracias a mis docentes, por su entrega y vocación para enseñar, en especial a mi tutora, Dra. Johana Palacios, quien colaboró conmigo durante todo el proceso, y con su conocimiento y dirección, fue parte fundamental de la elaboración de este trabajo.

## **DEDICATORIA**

Quiero dedicar mi proyecto de titulación a las personas más importante en mi vida, mis padres, Nancy y Ruperto, que con su inmenso amor han hecho de mí una persona perseverante, fuerte y con visión a lograr mis objetivos. Es una muestra de agradecimiento a su lucha diaria e inmenso sacrificio por sus hijos, ya que, sin ellos, no hubiese tenido la oportunidad de seguir la carrera de mis sueños.

Quiero dedicar también este trabajo a mi ángel, mi abuelito Gonzalo, quien desde niña me enseñó el significado del amor, respeto y servicio al prójimo, valores que serán indispensables en mi ejercicio profesional como médico, estoy segura, desde el cielo me ha acompañado en cada día de este largo camino, dándome fuerza y guiándome.

# Eficacia de los probióticos en el tratamiento del Trastorno del Espectro Autista en niños. Revisión sistemática

Andrea Lissbeth Sacoto Abad, Johana Alicia Palacios Sacoto

Universidad Católica de Cuenca, andrea.sacoto.60@est.ucacue.edu.ec

## RESUMEN

**Antecedentes:** Los niños con trastorno del espectro autista (TEA) presentan alteraciones en la comunicación y vinculación social, además de síntomas gastrointestinales relacionados con cambios en la microbiota intestinal. Estudios recientes sugieren que los probióticos podrían contribuir a mejorar estas manifestaciones. **Objetivo:** Analizar la eficacia de los probióticos versus placebo en el tratamiento del TEA en niños. **Metodología:** Revisión sistemática cualitativa basada en PRISMA 2020, mediante la recopilación y análisis de ensayos clínicos publicados en los últimos ocho años en ScienceDirect, Web of Science y PubMed. Se utilizaron las herramientas NHLBI y RoB2 de Cochrane para evaluar calidad metodológica y riesgo de sesgo. **Resultados:** Se incluyeron 13 ensayos clínicos aleatorizados y controlados. El probiótico más utilizado fue *Lactobacillus plantarum* PS128. Los tratamientos tuvieron una duración de 4 semanas, 3 y 6 meses. Los estudios reportaron disminución de síntomas de ansiedad, depresión y alteraciones gastrointestinales, favoreciendo la interacción social y calidad de vida de los niños ( $p < 0,05$ ). **Conclusiones:** Los probióticos mostraron efectos beneficiosos en niños con TEA, especialmente *Lactobacillus plantarum* PS128 y combinaciones de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. Sin embargo, los resultados fueron variables, por lo que se requieren estudios más amplios e individualizados. Asimismo, la mejoría de la microbiota intestinal podría estar relacionada con la disminución de síntomas gastrointestinales y conductuales asociados al TEA.

**Palabras clave:** probióticos, trastorno del espectro autista, microbiota intestinal

# *The Efficacy of Probiotics in the Treatment of Autism Spectrum Disorder in Children*

## *A Systematic Review*

### ABSTRACT

Background: Children with autism spectrum disorder (ASD) exhibit impairments in communication and social interaction, as well as gastrointestinal symptoms associated with changes in the intestinal microbiota. Recent studies suggest that probiotics may help improve these symptoms. Objective: To analyze the efficacy of probiotics versus placebo in the treatment of ASD in children. Methodology: A qualitative systematic review based on PRISMA 2020, involving the collection and analysis of clinical trials published in the last eight years in ScienceDirect, Web of Science, and PubMed. The Cochrane NHLBI and RoB2 tools were used to assess methodological quality and risk of bias. Results: Thirteen randomized controlled clinical trials were included. The most commonly used probiotic was *Lactobacillus plantarum* PS128. Treatment durations ranged from 4 weeks to 3 and 6 months. The studies reported a reduction in symptoms of anxiety, depression, and gastrointestinal disturbances, with improvements in social interaction and quality of life in children ( $p < 0.05$ ). Conclusions: Probiotics showed beneficial effects in children with ASD, particularly *Lactobacillus plantarum* PS128 and combinations of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*. However, results were variable; therefore, larger and more individualized studies are needed. Furthermore, improvements in the gut microbiota may be related to a reduction in gastrointestinal and behavioral symptoms associated with ASD.

Keywords: probiotics, autism spectrum disorder, intestinal microbiota

## ÍNDICE

AGRADECIMIENTO .....	III
DEDICATORIA .....	IV
ÍNDICE.....	VII
INTRODUCCIÓN .....	1
METODOLOGÍA.....	4
Diseño de estudio .....	4
Criterios de elegibilidad.....	4
Fuentes de información .....	4
Proceso de selección de estudios .....	5
Lista de datos .....	5
Evaluación de riesgo de sesgos basada en dominios:.....	5
Evaluación de la calidad de los estudios de intervención controlada.....	6
Medidas de síntesis .....	6
RESULTADOS .....	6
Calidad de los estudios de intervención controlada.....	8
Riesgo de sesgo de los estudios individuales .....	9
Resultados de la síntesis .....	10
DISCUSIÓN.....	22
LIMITACIONES.....	23
CONCLUSIONES.....	24
BIBLIOGRAFÍA .....	25

## INTRODUCCIÓN

El trastorno del espectro autista (TEA) denominado también autismo, se puede definir como un trastorno del desarrollo neurológico, el cual influye negativamente en la capacidad de comunicación verbal, no verbal, conducta e interacción social, caracterizado por la presencia de actitudes y comportamientos restrictivos y repetitivos (1). Se presenta desde el inicio de la vida y condiciona a las personas que lo padecen a una adquisición tardía del lenguaje y sin propósito comunicativo y en ocasiones produce discapacidad grave y se identifica en el grupo etario de menores que va desde los 0 a 17 años según lo reporta la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2). Hoy en día, se cataloga como uno de los trastornos de mayor frecuencia en menores y presenta diferentes niveles de gravedad. Su etiología no es bien conocida, sin embargo, se cree que es multifactorial y que influyen factores genéticos en un 35% - 40% de los casos, mientras que, el porcentaje restante suele relacionarse a factores prenatales, perinatales, posnatales y ambientales (3).

El diagnóstico por lo general es multidisciplinario de tal forma que, involucra un pediatra, un psiquiatra, un terapeuta, un psicólogo y un logopeda; profesionales encargados de evaluar las habilidades comunicativas y de vinculación social en el niño; así como su respuesta a estímulos sensoriales del entorno. Para determinar el diagnóstico se utilizan los criterios planteados por el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM) o de acuerdo a la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE); así también, se debe clasificar según la gravedad (4). El tratamiento más importante en el autismo es la intervención conductual. Hasta el momento no se han aprobado medicamentos para los síntomas centrales, no obstante, a quienes han sido diagnosticados de TEA en su mayoría se les ha prescrito fármacos psicotrópicos (5).

La OMS en el año 2023 supone una tendencia a nivel mundial de 1 caso de autismo por cada 100 niños (6). En tanto que, en la revisión sistemática realizada por Zeidan, et al. (7) sobre la prevalencia mundial del autismo en niños entre el año 2012 y 2021, se conoció entre 1.09 y 436 casos por cada 10.000 niños, obteniendo una media de 100/10.000, existiendo una prevalencia mayor en los hombres en comparación con las mujeres. A nivel de Europa, se estima una prevalencia de 63.5 casos por cada 10.000 niños, mientras que, en Asia la prevalencia es de 34/10.000 y en el caso del continente americano existen 82.3 casos por cada 10.000 niños.

En Norteamérica, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), establecieron en el año 2020 que por cada 36 nacimientos existía 1 caso de autismo en E.E.U.U. (8). A nivel de Centroamérica en el año 2011 la prevalencia de TEA por cada 10.000 habitantes fue de 30 a 116, el rango amplio indica la escasa información disponible (9). Mientras que, en un estudio realizado entre la población urbana, en niños de entre 18 y 30 meses de Chile se determinó la prevalencia de 1 por cada 51 niños con una relación de 4:1 entre hombres y mujeres respectivamente; en tanto que en Brasil se evidenció una prevalencia de 25 casos por cada 10.000 personas (10).

En el Ecuador en el año 2016 el Ministerio de Salud Pública (MSP) reportó 1266 casos de TEA, de esta cifra, el 62,5% correspondían a autismo de la niñez, el 20,1% padecían de autismo atípico, 16,2% síndrome de Asperger y en el 1,2% restante se diagnosticó síndrome de Rett. De la misma forma, en un estudio realizado a nivel de las regiones de la Sierra y Costa, con una población de 160 niños con autismo, se determinó un diagnóstico erróneo en el 13,75%, este resultado demuestra la dificultad existente para un correcto diagnóstico (9).

Es importante considerar que, los niños con TEA se encuentran condicionados a un marcado déficit en las habilidades comunicativas y de vinculación social, convirtiéndolos en individuos vulnerables. Condiciones que los predisponen a ser víctimas de exclusión, con un apoyo social limitado, afectando la capacidad de adaptación no solo de quienes lo padecen sino también de su familia (11). Estudios actuales indican la gran importancia de la microbiota intestinal en el mecanismo fisiopatológico del TEA, pues sugieren que su alteración podría influir directamente en los síntomas, no solo gastrointestinales sino también neurológicos, sin embargo, recalcan la necesidad de más estudios para comprobarlo (12).

Martínez, et al. (13) en su revisión sistemática menciona que los probióticos podrían mejorar los síntomas gastrointestinales, conductuales y la composición de la flora intestinal. Asimismo, He et al. (14) en su metaanálisis coincide en cambios positivos en los niños con TEA, sin embargo, plantea que para llevar a cabo la terapia se necesita considerar las especies de probióticos, la edad de los niños, las diferentes manifestaciones clínicas y la duración del tratamiento. Sus resultados identificaron cambios significativos al usar una mezcla de probióticos ( $p = 0,04$ ) en un periodo de 12 semanas. Xiang, et al. (15) por su parte, indica que los niños con diagnóstico de autismo cursan con síntomas

gastrointestinales e inflamación inmune intestinal como consecuencia de una marcada disbiosis, para el efecto, los probióticos influirían en la restauración de esta. Además, menciona que los probióticos actúan en el eje intestino-cerebro modulando neurotransmisores e influyendo en el estado de ánimo, de esta forma podrían mejorar el comportamiento social en TEA.

Frente a este contexto, Wang, et al. (16), en su ensayo clínico, afirma que una intervención de probióticos en combinación con fructooligosacáridos podría mejorar la disbiosis intestinal y modular la serotonina, influyendo positivamente en los síntomas, los resultados de su investigación muestran notables mejorías con relación al puntaje obtenido en la ATEC también conocida como Lista de control para la evaluación del tratamiento del autismo ( $p = 0.009$ ) a los 108 días de suplementación con una mezcla de cuatro cepas probióticas: *B. lactis*, *L. paracasei*, *B. infantis* y *L. rhamnosus*. Finalmente, Guidetti, et al. (17) en su ensayo clínico al utilizar una mezcla de probióticos compuesta por *L. fermentum*, *L. salivarius*, *L. plantarum* y una combinación de cinco cepas de *B. longum* por 8 meses demostró mejorías en el lenguaje receptivo ( $p = 0,03$ ) y en la comunicación ( $p = 0,01$ ).

Ante tales precedentes es necesario realizar la siguiente pregunta: ¿Cuál es la eficacia del tratamiento con probióticos en comparación con el placebo para la mejora de síntomas del trastorno del espectro autista en niños?

Teniendo en cuenta lo mencionado, el objetivo general de esta revisión sistemática apunta a analizar la eficacia de los probióticos versus placebo en el tratamiento del trastorno del espectro autista en niños. Por tanto, se evaluará la modificación de las manifestaciones clínicas del TEA tras la administración de probióticos, posteriormente, comparar resultados en niños con suplementación probiótica versus placebo y finalmente, identificar cambios en el microbiota intestinal de la población estudiada.

Para ello se considera como información vital, estudios clínicos controlados aleatorizados, doble ciego y multicéntricos que permiten determinar el nivel de sesgo de los resultados (riesgo bajo, algunas preocupaciones o riesgo alto) y que permitan establecer la eficacia de la administración de probióticos en la población infantil con diagnóstico de TEA.

Debido a que, es relevante identificar y manejar oportunamente el trastorno del espectro autista, por las limitaciones en el comportamiento y circunstancias de vida de los niños

que tienen este diagnóstico. Considerando que los probióticos se proponen actualmente como una medida terapéutica para la modulación del microbiota intestinal en niños con TEA, este estudio brindará información sobre la eficacia de los probióticos como fármacos que ayudan a modular y mejorar sus síntomas, esto podría influir positivamente no solo en el niño, sino también en su núcleo familiar, mejorando su pronóstico, adaptación social y calidad de vida.

Además, el tema de investigación se rige al objetivo tres del desarrollo sostenible para garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades. Además, se basa en la línea de investigación número 12 que corresponde a Salud y Bienestar por Ciclo de Vida y, sublínea 6 comportamiento en la salud individual, familiar y comunitaria, y sublínea 7: Salud Mental y Neurociencia.

## **METODOLOGÍA**

### **Diseño de estudio**

El estudio propuesto se trató de una revisión sistemática con un enfoque cualitativo, fundamentado en la evaluación y síntesis de datos recopilados de ensayos clínicos.

### **Criterios de elegibilidad**

#### **Criterios de inclusión:**

- Ensayos clínicos controlados, aleatorizados, ensayos clínicos multicéntricos.
- Edad media de la población entre 4 y 16 años
- El grupo de intervención recibió probióticos, mientras que el de control recibió placebo.
- Publicados en los últimos 8 años, en inglés y español.
- Artículos gratuitos y de paga

#### **Criterios de exclusión:**

- Estudios de casos y controles, revisiones bibliográficas, metaanálisis, reseñas.
- Estudios no realizados en poblaciones de niños.
- Literatura gris

### **Fuentes de información**

El presente trabajo de revisión sistemática se realizó de acuerdo a la guía PRISMA 2020. Se seleccionaron ensayos clínicos recopilados de bases científicas como PubMed,

ScienceDirect, Web of Science desde el año 2016 hasta el 31 de julio del 2024. Se buscaron estudios que valoren la eficacia del tratamiento con probióticos del trastorno del espectro autista en niños.

### **Estrategia de búsqueda**

Se definieron las palabras clave tanto en inglés como en español de acuerdo al tema y los objetivos de la investigación, mediante el uso de operadores booleanos como “AND” y “OR”, además se realizó un filtrado por fecha de publicación y eliminación de estudios repetidos. Posteriormente se realizó un análisis con la guía metodológica PRISMA 2020 para elegir los artículos aptos para esta investigación.

Las palabras de búsqueda empleadas fueron “trastorno del espectro autista”, “probióticos”, “resultado del tratamiento” en español y “autism spectrum disorder”, “probiotics”, “treatment Outcome”

### **Proceso de selección de estudios**

En las bases de datos utilizadas se realizó una búsqueda mediante las palabras clave. Se emplearon también recursos como el programa de Rayyan para filtrar y eliminar resultados duplicados, publicados hace más de 8 años, relacionados a otras enfermedades, documentos de reseña, reportes de caso, metaanálisis y revisiones bibliográficas.

### **Lista de datos**

#### ***Elementos PICO***

- Población: Niños con trastorno del espectro autista.
- Intervención: Suplementación con probióticos.
- Comparación: Placebo.
- Outcome: Mejora los síntomas.

Las mejoras de los síntomas se medirán de acuerdo las escalas de las herramientas utilizadas en los estudios entre las que destacan: la lista de verificación de Evaluación del Tratamiento del Autismo (ATEC) y el Índice de Gravedad Gastrointestinal (GSI).

**Financiamiento:** autofinanciado

### **Evaluación de riesgo de sesgos basada en dominios:**

Se utilizará la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane para el propósito de determinar el riesgo de sesgo de los ensayos clínicos incluidos en la revisión. Esta herramienta se

encuentra estructurada mediante una serie de dominios de sesgo, que evalúan aspectos de diseño, realización e informes de cada ensayo. Cada dominio consta de preguntas que pretenden obtener características importantes que permitirán obtener un resultado confiable. <https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials>

### **Evaluación de la calidad de los estudios de intervención controlada**

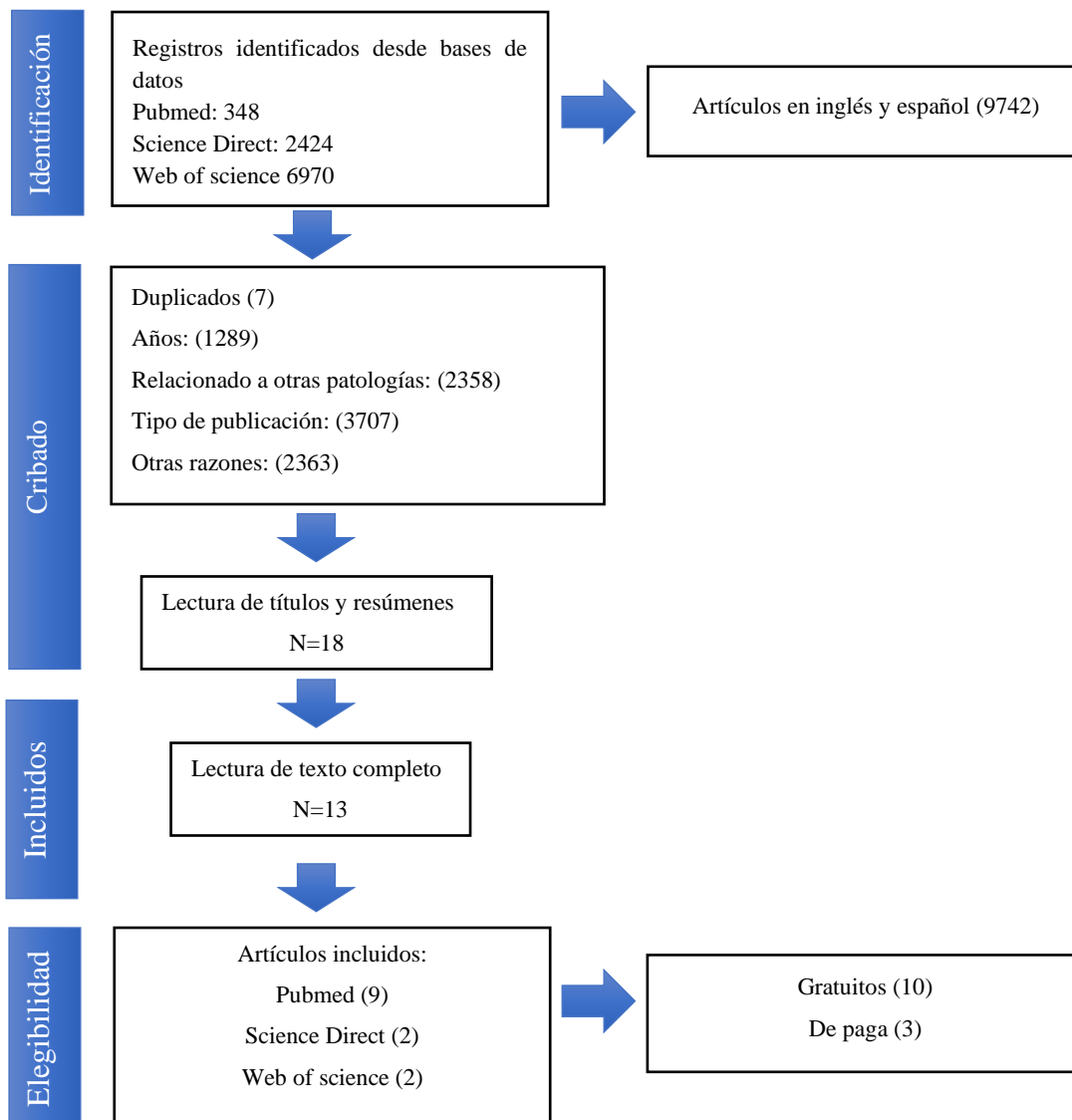
Para poder determinar la validez, confiabilidad y aplicabilidad de los ensayos clínicos incluidos en este trabajo de revisión sistemática se utilizará la herramienta de National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) que evalúa la calidad de cada estudio de intervención controlada, mismo que nos permitirá valorar la calidad metodológica, identificar sesgos, comparar estudios y tomar decisiones.

### **Medidas de síntesis**

Las medidas de resumen que se utilizarán son el tamaño de la muestra, edad de la población, probiótico utilizado y dosis, tiempo de duración del tratamiento, herramientas utilizadas y valor P.

## **RESULTADOS**

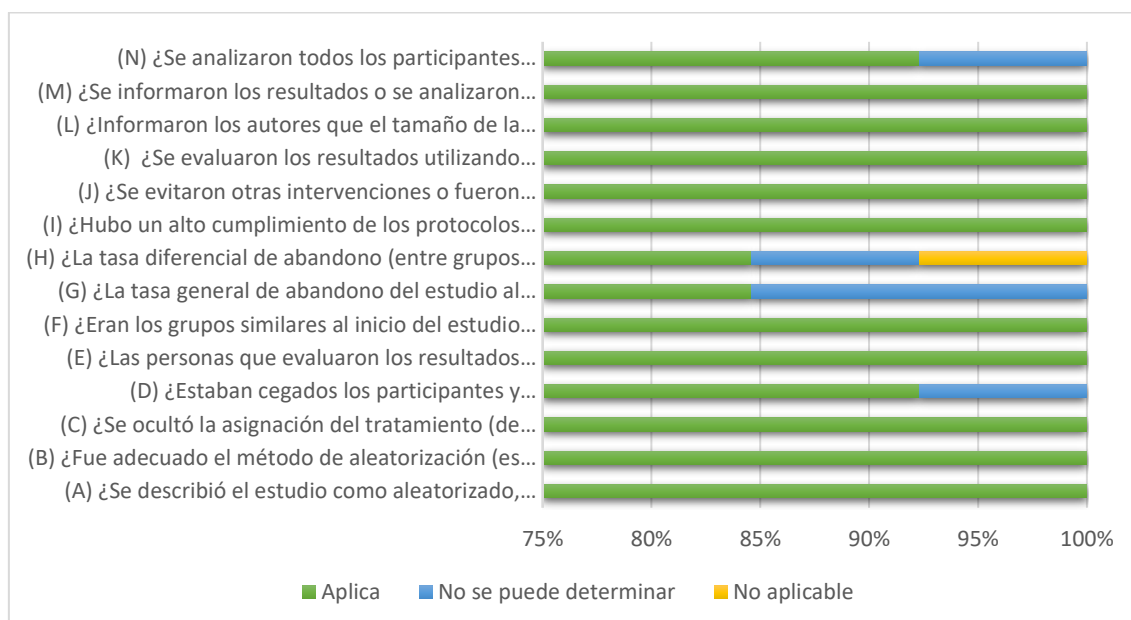
En las bases de datos utilizadas se realizó una búsqueda mediante las palabras clave. Se emplearon también recursos como el programa de Rayyan para filtrar y eliminar resultados duplicados, publicados hace más de 8 años, relacionados a otras enfermedades, documentos de reseña, reportes de caso, metaanálisis y revisiones bibliográficas. Se obtuvieron 18 ensayos clínicos con título y resumen relacionados al tema de investigación, al revisar el texto completos se seleccionaron 13 estudios para ser incluidos en la revisión sistemática: Pubmed (9), Science Direct (2), Web of science (2). De los cuales 10 son de acceso libre y 3 de pago, como se observa en la Figura 1.



**Figura 1.** Diagrama de flujo. Fuente: Elaboración propia

## Calidad de los estudios de intervención controlada

Referencia	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	PUNTOS	CALIDAD
Lui et al. / 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	ALTA
Wang et al. / 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	ALTA
Kong et al. / 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	ALTA
Arnold et al. / 2019	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	13	ALTA
Shaaban et al. / 2018	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	ALTA
Liu et al. / 2019	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	13	ALTA
Guidetti et al. / 2022	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	ALTA
Niu et al. / 2019	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	ALTA
Lin et al. / 2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA
Santocchi et al. / 2016	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	ALTA
Mensi et al. / 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	ALTA
Li et al. / 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA
Santocchi et al. / 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	ALTA

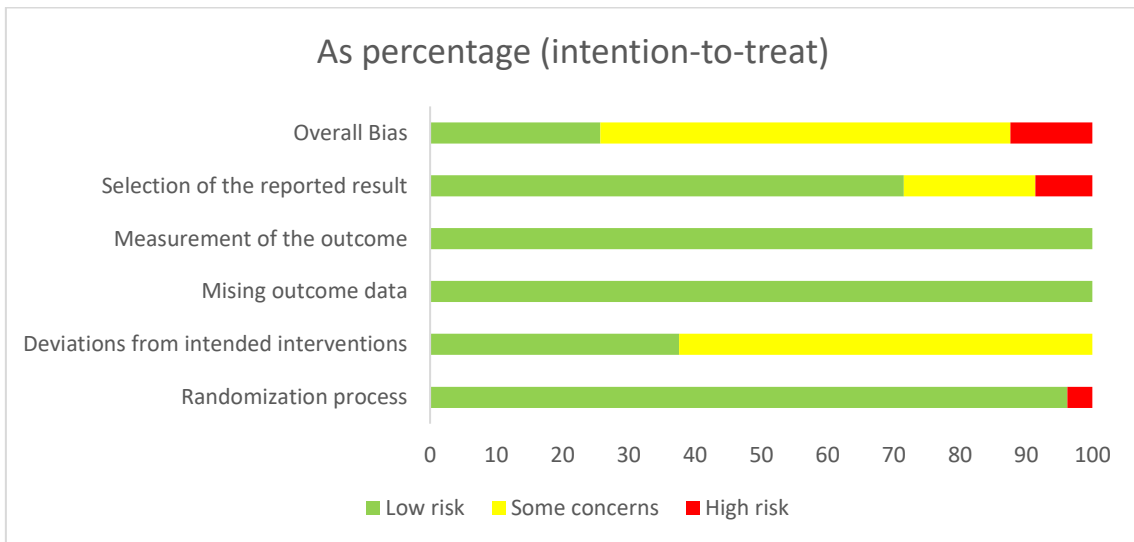


Los resultados del análisis de la calidad de los estudios realizado mediante el instrumento de NHLBI permite ver que los artículos seleccionados aplican en el 69% que representa

9 de los 14 ítems, así también, el 23% que corresponde a 3 ítems que no se pudieron determinar y únicamente el 8% que es 1 ítem que tiene datos que no se pudieron aplicar.

**Riesgo de sesgo de los estudios individuales**

	Randomization process	Deviations from intended interventions	Mising outcome data	Measurement of the outcome	Selection of the reported result	Overall Bias
Low risk	96,2	37,6	100	100	71,5	25,7
Some concerns	0	62,4	0	0	19,9	61,9
High risk	3,8	0	0	0	8,6	12,4



**Figura 1.** Análisis de sesgo

El análisis de sesgo realizado con el instrumento RoB2 (Figura 2) a nivel general presenta un sesgo bastante bajo de acuerdo a los dominios que componen la herramienta Cochrane, existen ciertos dominios con algunas preocupaciones y un porcentaje muy bajo de riesgo alto.

## Resultados de la síntesis

Autor/ Año/País	Diseño del estudio	Población	Edad	Probiótico utilizado	Dosis	Tiempo de tratamiento	Herramientas utilizadas	Valor P
Liu, et al 2019 China (18)	Ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	71	7 a 15 años	Lactobacillus plantarum PS128	Cápsula de $3 \times 10^{10}$ UFC	4 semanas	Impresión Clínica Global (CGI) Lista de verificación de conductas para el autismo (ABC-T) Escala de Respuesta Social (SRS) Lista de verificación del comportamiento infantil (CBCL) Escala Swanson, Nolan, and Pelham Scale, versión IV (SNAP-IV)	Comparando los cambios a lo largo del tiempo (puntuación de la semana 4—puntuación inicial), el grupo PS128 mostró una mejor oposición/desafío ( $P=0,03$ ) y una mejor puntuación total ( $P=0,02$ ) de SNAP-IV en relación a los resultados del grupo placebo. El análisis exploratorio dentro de los grupos reveló que la ansiedad CBCL ( $P=0,01$ ), las conductas de ruptura de reglas CBCL ( $P=0,01$ ); y en la SNAP-IV la falta de atención ( $P=0,03$ ), la hiperactividad/ impulsividad ( $P=0,02$ ), la oposición/desafío ( $P=0,02$ ) y la puntuación general ( $P=0,004$ ) se redujeron nominalmente en los niños de 7 a 12 años en el grupo PS128 durante la intervención de cuatro semanas. En el grupo placebo, los niños más pequeños mostraron una ligera mejoría en CBCL-externo ( $P=0,04$ ). Por otro lado, las escalas CGI, SRS y ABC-T no mostraron datos significativos.

Kong, et al 2021 China (19)	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	35	3 y 20 (10,30 años)	Lactobacillus plantarum PS128	2 cápsulas al día ( $6 \times 10^{10}$ UFC)	28 semanas	Escala de Respuesta Social (SRS) Lista de verificación de conducta aberrante (ABC) Índice de gravedad gastrointestinal (IGS) Impresión Clínica Global (CGI)	Mediante la aplicación de la Impresión Clínica Global (CGI), para evaluar los síntomas de TEA y el grado relativo de mejoría, la proporción de niños que muestran mejoría se incrementa significativamente solo en el grupo de combinación de probióticos más oxitocina (prueba $\chi^2$ de Pearson, $p < 0,05$ ). Por otro lado, el Índice de gravedad gastrointestinal (IGS) no mostró cambios significativos. Se determinó también que la abundancia de <i>Eubacterium hallii</i> se correlaciona negativamente con las puntuaciones totales de la Escala de Respuesta Social (SRS) ( $R = -0,59$ ), indicando que mayores niveles de este taxón están asociados con puntuaciones más bajas en la escala general del SRS. Esta asociación es significativa con una FDR de 0,00767. La correlación negativa más fuerte se encontró con la puntuación de cognición ( $\rho$ de Spearman = $-0,97$ ), lo que indica una asociación muy fuerte y negativa. La significancia es alta ( $p = 0,0048$ y $FDR < 0,1$ ).
-----------------------------	--	----	---------------------	-------------------------------	---	------------	--	--

								Además, se encontró que Lachnospiraceae estaba correlacionada negativamente con el habla inapropiada ABC al inicio del estudio ( $R = -0,68$ , $FDR = 0,04247$ ).
Li, et al 2021 China (20)	Ensayo aleatorizado prospectivo	41	3 a 6 años	Bifidobacterium Fibrobacterium doble largo, Lactobacillus acidophilus y Enterococcus faecalis	2 g/paquete Dosis: medio sobre, 3 veces al día, durante 3 meses, vía oral.	3 meses	Lista de verificación de evaluación del tratamiento del autismo (ATEC)	No existieron diferencias que representen significancia estadística en la puntuación general de ATEC y en el puntaje individual de cada grupo, tanto el de observación como el de control ( $P > 0,05$ ) previo a la intervención. Tres meses después de la intervención, la puntuación ATEC total y la puntuación de cada parte del grupo de observación y el de control mostraron resultados más bajos, siendo estadísticamente significativos a comparación de antes de la intervención ( $P < 0,05$ ). Sin embargo, estas puntuaciones se mostraron mucho más bajas en cada parte del grupo de observación, alcanzando significancia estadística en relación al grupo control ( $P < 0,05$ ). Al término de la intervención mostró una abundancia significativa en la composición de la flora intestinal ( $P < 0,05$ )

Arnold, et al 2019 (21)	Ensayo piloto controlado con placebo	10	3 a 12 años	VISBIOME: ocho especies de Lactobacillus y Bifidobacterium	900 mil millones de bacterias por paquete Dosis: medio paquete dos veces al día mezclado con comida.	19 semanas	Módulo Gastrointestinal de PedsQL Escala de ansiedad evaluada por los padres para el trastorno del espectro autista (PRAS-ASD) La Lista de Comportamiento Aberrante (ABC) Escala de Respuesta Social (SRS)	En el lapso de las 19 semanas de estudio, cada medida de resultado mostró una mejora con respecto al valor inicial, y la fase probiótica mostró mejor resultado que la fase placebo, pero la diferencia para PedsQL (resultado primario) y PRAS-ASD (resultado secundario principal), ABC y SRS no alcanzó la significación estadística.
Santocchi, et al 2020 Italia (22)	Ensayo controlado aleatorizado	85	18 a 72 meses (4,15 años)	Vivomixx, cada paquete contiene 450 mil millones de células bacterianas liofilizadas pertenecientes a ocho cepas probióticas	Dosis: 2 paquetes/día en el primer mes y 1 paquete/día en los siguientes 5 meses.	6 meses	Puntuación de Gravedad Calibrada ADOS Total (ADOS-CSS) Escala de conducta adaptativa de Vineland, segunda edición (VABS-II) Cuestionario de comunicación social (SCQ) Perfil sensorial (SP) Lista de verificación de conducta infantil 1,5-5 (CBCL 1,5-5) Índice de estrés parental (PSI) Índice de gravedad	En el grupo no gastrointestinal (NGI) se encontró una reducción significativa de las puntuaciones de ADOS-CSS ( $p=0,026$ ) y en efecto social ADOS-CSS ( $p=0,027$ ). A nivel del grupo gastrointestinal (GI), se determinaron resultados significativos en los síntomas gastrointestinales (olor de heces: $p<0,001$ ), (flatulencia: $p=0,0187$ ) y funcionamiento adaptativo: subescalas VABS-II (receptivo: $p=0,0104$ ), (doméstico: $p=0,047$ ), (afrentamiento: $p=0,0115$ ). Además, dentro del grupo GI en el grupo probiótico existió una proporción significativamente

							gastrointestinal (IGS)	mayor de niños que mostraron una normalización de las puntuaciones del Perfil Sensorial en la subescala de Procesamiento Multisensorial (SP) ( $p = 0,013$ ), a diferencia del grupo placebo. La CBCL 1,5-5, PSI y SCQ no mostraron significancia estadística
Niu, et al 2019 China (23)	Estudio clínico multicéntrico	154	3 a 8 años	Polvos liofilizados de 6 cepas de bacterias, solubles en agua	6 g por día (36 mil millones de UFC en total)	4 semanas	ATEC	NR
Wang, et al 2020 China (24)	Estudio doble ciego controlado con placebo	50	3 a 9 meses	B. infantis, L. rhamnosus, B. lactis y L. paracasei. F más fructo-oligosacáridos	1010 UFC/paquete/día	12 meses	ATEC Índice de gravedad gastrointestinal (GSI)	Los resultados demostraron que una intervención de probióticos en combinación con fructooligosacáridos podría mejorar la disbiosis intestinal y modular la serotonina, influyendo positivamente en los síntomas, los resultados de su investigación muestran notables mejoras en la ATEC ( $p = 0,009$ ) a los 108 días de suplementación con una mezcla de cuatro cepas probióticas, las mejoras fueron significativas en el habla/lenguaje/comunicación ( $p < 0,001$ ) y sociabilidad ( $p = 0,019$ ). Se evidenciaron también buenos resultados en el índice de gravedad

								gastrointestinal (GSI) ( $p < 0,001$ ), los parámetros con significancia estadística fueron constipación ( $p=0,008$ ), diarrea ( $p=0,03$ ) y olor a heces ( $p=0,01$ ).
Guidetti, et al 2022 Italia (25)	Estudio aleatorizado, doble ciego y cruzado	61	24 meses a 16 años	Limosilactobacillus fermentum LF10 (DSM 19187), Ligilactobacillus salivarius LS03 (DSM 22776), Lactiplantibacillus plantarum LP01 (LMG P-21021), y una mezcla de cinco cepas de Bifidobacterium longum	Un sobre del producto por día: 2,5 g de polvo liofilizado ( $10 \times 10^9$ UFC/UFA).	8 meses	Índice de Estrés Parental (PSSI) Escala de Conducta Adaptativa de Vineland (VABS)	Los resultados finales demostraron mejorías en VABS a nivel del lenguaje receptivo ( $p=0,03$ ) y en la comunicación ( $p = 0,01$ ). De la misma forma el índice de estrés parental (PSI) se evidenció mejora de las puntuaciones PSSI paternas ( $p=0,01$ ) y maternas ( $p=0,03$ ), así como en la puntuación de angustia general paterna ( $p=0,04$ )
Shaaban, et al 2018 Egipto (26)	Estudio prospectivo abierto	30	5 a 9 años	Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus and Bifidobacteria longum	5 g de polvo ( $100 \times 10^6$ UFC por gramo de las tres cepas probióticas) disueltas en agua, una vez al día durante 3 meses	3 meses	ATEC Índice de gravedad gastrointestinal (GSI)	Los pacientes con sobrepeso mostraron disminución del peso corporal ( $P < 0,014$ ) y una disminución significativa del IMC ( $p < 0,01$ ). De la misma forma se determinó una carencia significativa de bifidobacterias en las heces de los menores con TEA a diferencia del grupo control ( $p=0,0001$ ). Una vez realizada la suplementación con probióticos existió un incremento importante de

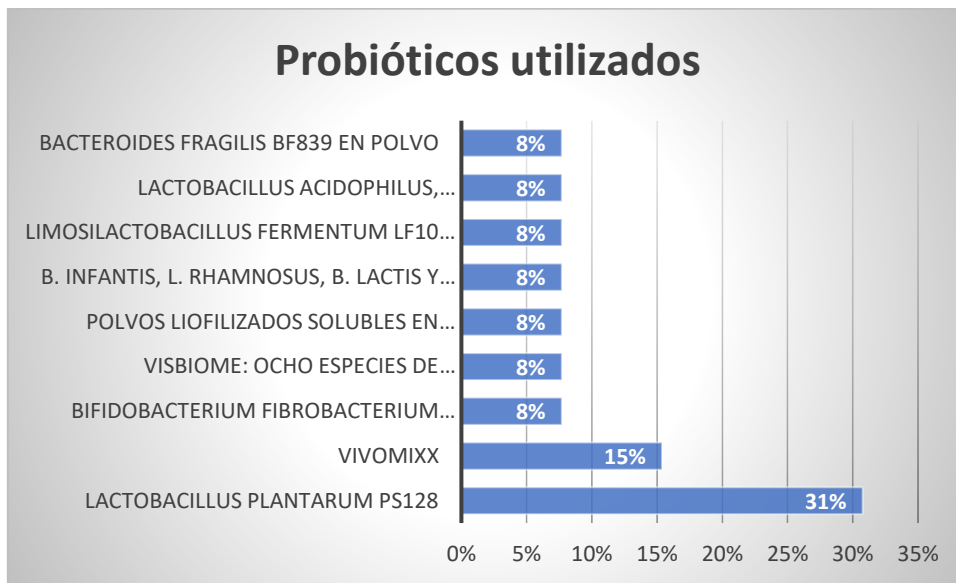
								<p>colonias de Bifidobacterias y Lactobacillus en PCR en heces del grupo conformado por menores con autismo (<math>p &lt; 0,0001</math>). Las puntuaciones totales de ATEC disminuyeron significativamente, mostrando una reducción en la gravedad de las manifestaciones del TEA (<math>p = 0,0001</math>). Además, hubo disminuciones significativas en las 4 categorías ATEC, incluyendo: la sociabilidad (<math>p &lt; 0,001</math>), el habla/lenguaje/comunicación (<math>p &lt; 0,017</math>), la salud/física/comportamiento (<math>p &lt; 0,0001</math>) y sensorial/cognitiva conciencia (<math>p &lt; 0,026</math>) Los resultados obtenidos en cuanto al puntaje total del índice de gravedad gastrointestinal (GSI) fueron significativos (<math>p = 0.0001</math>), se evidenciaron mejorías significativas en constipación (<math>p = 0.01</math>), consistencia de las heces (<math>p = 0.023</math>), flatulencia (<math>p = 0.037</math>) y dolor abdominal (<math>p = 0.002</math>)</p>
Liu et al. / 2019 China (27)	Ensayo doble ciego, aleatorizado y	86	2,5 a 7 años	Lactobacillus plantarum PS128	2 cápsulas al día ( $6 \times 10^{10}$ UFC)	4 meses	Sistema Achenbach de Evaluación Basada	Los resultados mostraron que el puntaje obtenido en la subescala de ansiedad/depresión del ASEBA presento mejorías

	controlado con placebo						<p>Empíricamente (ASEBA) Escala de Respuesta Social (SRS) Escala Swanson, Nolan, and Pelham Scale, versión IV (SNAP-IV) Lista de verificación de conducta infantil (CBCL) Lista de verificación de conducta aberrante (ABC) Impresión Clínica Global (CGI)</p>	<p>significativas dentro del grupo E luego de la primera intervención de 2 meses (<math>P = 0,044</math>) en comparación con el grupo L. En los 2 meses posteriores, el grupo L evidenció mejorías importantes en esta subescala alcanzando la significancia estadística (<math>P = 0,017</math>). Al analizar la subescala de hiperactividad de la Prueba de Trastorno por Déficit de Atención/Hiperactividad, no se identificaron significativas diferencias en múltiples puntos temporales.</p> <p>A nivel de los puntajes totales de SRA se demostró una reducción en el grupo que recibía el probiótico a la cuarta semana (<math>P = 0,04</math>), mejoría que no se presentó en el grupo placebo.</p> <p>En CBCL, se obtuvieron mejorías en los síntomas de los niños, con disminución en la puntuación de ansiedad (<math>P = 0,02</math>) y comportamiento de ruptura de reglas (<math>P = 0,02</math>) Finalmente, en SNAP-VI se obtuvieron puntuaciones totales reducidas (<math>P = 0,01</math>), hiperactividad e impulsividad (<math>P = 0,04</math>), y oposición y desafío</p>
--	------------------------	--	--	--	--	--	--	--

								(ODD; P = 0,045) en el grupo PS128, mientras que, el grupo placebo no experimentó estos cambios. ABC y CGI no mostraron resultados significativos.
Lin et al. / 2024 China (28)	Estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	60	2 a 10 años	Bacteroides fragilis BF839 en polvo	10 g/barra con $\geq 10^6$ UFC/barra de bacterias viables, dos barras/día	16 semanas	Lista de verificación de conducta autista (ABC) Escala de calificación de síntomas gastrointestinales (GSRS) Escala de calificación del autismo infantil (CARS).	Comparándolo con el grupo placebo, los niños que recibieron BF839 mostraron una mejora significativa en las puntuaciones ABC de uso corporal y de objetos en la semana 16 ( $p=0,026$ ), al analizarlo según el grupo etario fue más pronunciada en los niños con TEA de <4 años ( $p = 0,001$ ). También en la semana 16, el grupo BF839 evidenció mejoras importantes en la puntuación total ABC, puntuaciones de la subescala ABC (a excepción de las de relación, social y autoayuda), la puntuación CARS y la puntuación SM estándar ( $p < 0,05$ ). Esto a diferencia del grupo placebo, en el cual, solo la puntuación sensorial ABC y la puntuación CARS mostraron una mejora significativa ( $p < 0,05$ ). Entre los niños con una puntuación CARS inicial $\geq 30$ , el grupo BF839 mostró mejoras significativas en la semana 16 en

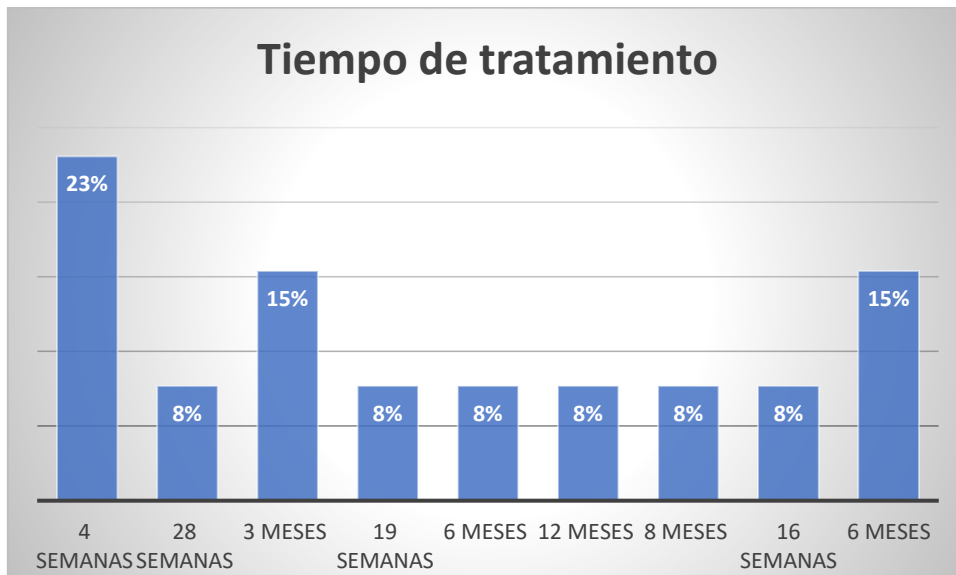
								la puntuación total ABC ( $p = 0,047$ ), la puntuación ABC de uso corporal y de objetos ( $p = 0,034$ ), la puntuación CARS ( $p = 0,044$ ) y la puntuación GSRS ( $p = 0,014$ ) en comparación con el grupo placebo. Solo dos pacientes (6,67%) en el grupo BF839 experimentaron diarrea leve. En comparación con los niveles iniciales y del grupo placebo, el grupo BF839 mostró un aumento significativo posterior a la intervención en la abundancia de bifidobacterias y un cambio en la función metabólica de los compuestos neuroactivos codificados por microorganismos intestinales ( $p < 0,05$ ).
Santocchi et al. / 2016 Italia (29)	Ensayo controlado aleatorizado	100	18 a 72 meses	Vivomixx, cada paquete contiene 450 mil millones de células bacterianas liofilizadas pertenecientes a ocho cepas probióticas	450 mil millones de ocho cepas probióticas por paquete Dosis: 2 paquetes/día en el primer mes y 1 paquete/día en los siguientes 5 meses	6 meses	Puntuación de Gravedad Calibrada ADOS Total (ADOS-CSS) Escalas de conducta adaptativa de Vineland, segunda edición (VABS-II) Cuestionario de comunicación social (SCQ) Perfil sensorial (SP) Lista de verificación	NR

							de conducta infantil 1,5-5 (CBCL 1,5-5) Índice de estrés parental (PSI) Índice de gravedad gastrointestinal (IGS)	
Mensi et al. / 2021 (30)	Ensayo controlado aleatorizado	131	3 a 15 años	Lactobacillus plantarum PS128	Cápsula de $3 \times 10^{10}$ UFC	6 meses	Impresión Clínica Global (CGI)	<p>Los pacientes del grupo LP eran comparables a los del grupo OP desde la mayoría de los puntos de vista. Sin embargo, tenían, en promedio, formas algo menos graves de TEA (medido por CGI-Severity; Mann Whitney: <math>p = 0,018</math>). Como podíamos anticipar a partir de los criterios utilizados para su selección, los pacientes del grupo OP tenían significativamente más síntomas de trastornos gastrointestinales 61,5%, frente al grupo LP (34,3%); Mann Whitney: <math>p = 0,011</math>).</p> <p>Se determinaron mejorías clínicas significativas en la mayor parte de los individuos, existió una mejora de en CGI de 3 en el 77,1% de los pacientes y de 1 a 2 en el 25.2%. Se identificó que existía una relación entre la edad mas joven y las mejorías (Spearman's Rho = 0,283; <math>p = 0,001</math>).</p>



**Figura 2.** Probióticos utilizados

El análisis de los probióticos utilizados dentro de los estudios dieron a conocer que en algunos casos se utilizó un mismo probiótico, tal es el caso del *Lactobacillus plantarum* PS128 que aparece en el 31% de los artículos, le sigue el probiótico Vivomixx con el 15%. En los demás casos, existen combinaciones de probióticos con algunas similitudes de acuerdo al tema investigado.



**Figura 3.** Tiempo de tratamiento

Otro elemento importante por considerar en el estudio es la duración del tratamiento que se siguió en las investigaciones analizadas, de acuerdo con la Figura 4 del total de

estudios, el 23% se realizaron en 4 semanas, le sigue el 15% que se realizaron en 3 meses y 6 meses respectivamente. En los demás casos, el tiempo es bastante variable yendo desde 16 semanas hasta llegar a los 12 meses.

## **DISCUSIÓN**

Los artículos revisados para analizar la eficacia de los probióticos versus placebo en el tratamiento del trastorno del espectro autista en niños han dejado algunos datos interesantes que pueden dar un punto de vista sobre los probióticos utilizados y como esto puede repercutir en los niños con TEA.

En el caso del probiótico *Lactobacillus plantarum* PS128, Liu et al. (27) en su estudio encontró resultados que revelaron que la suplementación con PS128 produjo mejoras en las conductas de oposición/desafío ( $p=0,02$ ) y en la SNAP-IV en su puntuación total para los niños de 7 a 12 años, mejoró significativamente comparándolo con el grupo que recibió placebo ( $p=0,04$ ). Similar en algunos aspectos presentes en el estudio de Kong et al. (19) donde se vieron mejoras en las puntuaciones ABC y SRS y mejoras significativas en la escala CGI entre los que recibieron probióticos y terapia combinada de oxitocina en comparación con los que recibieron placebo ( $p < 0,05$ ). También se identificó un número significativo de centros de red de microbioma intestinal favorables después de la terapia combinada ( $p < 0,05$ ).

Lui et al. (18) volvieron a repetir el estudio en el 2023 con el mismo probiótico, dando como resultado una mejora significativa, con resultados que muestran un descenso de los síntomas de ansiedad/depresión ( $P=0,044$ ) en comparación con el grupo placebo, pero no se presentaron cambios en el microbiota intestinal. Mientras que, en el caso de Mensi et al. (30) se presentaron algunas mejoras significativas con muy pocos efectos secundarios; estos efectos positivos fueron más evidentes en niños más pequeños en quienes tomaron *Lactobacillus plantarum* PS128, en comparación con los que tomaron placebo  $p = (0,011)$ .

Por su parte, Santocchi et al. (29) al determinar los efectos de la suplementación con una mezcla probiótica Vivomixx en niños con TEA durante 6 meses dio como resultado cambios notables en los biomarcadores plasmáticos, urinarios y fecales relacionados con una función intestinal anormal que padecían los niños. Este mismo estudio fue replicado por los autores cuatro años después en otro grupo de niños, demostró que el probiótico provocó mejorías importantes en algunos síntomas gastrointestinales (olor de heces:  $p<0,001$ ), (flatulencia:  $p=0,0187$ ), funcionamiento adaptativo (receptivo:  $p=0,0104$ ),

(doméstico:  $p=0,047$ ), (afrentamiento:  $p=0,0115$ ); y perfiles sensoriales ( $p = 0,013$ ). que en el grupo tratado con placebo. Resultados que sugieren efectos potencialmente positivos de los probióticos en los síntomas que produce el autismo a nivel central en un subconjunto de menores diagnosticados con TEA, independientemente de la intermediación específica del efecto probiótico en los síntomas gastrointestinales.

En otros casos que muestran similitudes en cuanto a los probióticos utilizados está el estudio de Arnold et al. (21) en donde se administró VISBIOME, que contenía *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, demostrando que, aunque el probiótico mostró más mejoras que el placebo, los resultados no fueron estadísticamente significativos, y tampoco hubo cambios discernibles en la composición/diversidad de la microbiota ( $P >0,05$ ). Caso contrario al presentado en el estudio de Li et al. (20) donde al utilizar un probiótico compuesto por *Bifidobacterium* *Fibrobacterium* doble largo, *Lactobacillus acidophilus* y *Enterococcus faecalis* al término de la intervención mostró una abundancia significativa en la composición de la flora intestinal ( $P <0,05$ ).

Otro caso similar es de Niu et al. (23) donde se utilizó un probiótico que contenida polvos liofilizados solubles en agua, se encontraron diferencias que alcanzaron la significancia estadística en la uniformidad de la microbiota intestinal y la abundancia relativa de los filos y géneros bacterianos ( $p < 0,05$ ) al comparar el grupo control y el grupo placebo; aunque la abundancia relativa de *Roseburia*, *Blautia* *Bifidobacterium*, *Ruminococcus* y *Bacteroides* en el primer grupo fue significativamente menor que en el grupo placebo ( $p > 0,05$ ). Por su parte, Lin et al. (28) utilizaron *Bacteroides fragilis* BF839 en polvo, donde el grupo BF839 mostró un aumento significativo posterior a la intervención en la abundancia de bifidobacterias y un cambio en la función metabólica de los compuestos neuroactivos codificados por microorganismos intestinales ( $p < 0,05$ ).

## **LIMITACIONES**

Sin duda la mayor limitación encontrada en la revisión sistemática hace referencia al tamaño de las muestras que fueron establecidas, pues, no permite tener un espectro más amplio en cuanto a las diferencias significativas que se pudiesen encontrar entre los grupos, tanto el de control como el grupo placebo, esto podría generar errores en las secuelas tras la administración de uno u otro probiótico.

Así también, existieron casos de estudios con una duración del tratamiento con probióticos fue relativamente corta, que, a su vez, no permitieron denotar cambios ya sea

en la modificación de las manifestaciones clínicas del trastorno del espectro autista tras la administración de probióticos como del microbiota intestinal de la población estudiada.

Faltaron subgrupos de pacientes con TEA según la presentación o no de síntomas gastrointestinales para encontrar diferencias posteriores a la administración del probiótico. Sin dejar de señalar, la dificultad en el reclutamiento de pacientes pues fue difícil ya que muchos ya estaban tomando otros complementos alimenticios y/o terapia con medicamentos. Y en algunos casos, la tasa de abandono fue significativa para establecer resultados idóneos.

## **CONCLUSIONES**

Al término de esta revisión sistemática orientada a analizar la eficacia de los probióticos versus placebo en el tratamiento del trastorno del espectro autista en niños, se puede concluir que:

- Se presentó una modificación positiva de los síntomas del autismo luego de la administración de probióticos, en el sentido que, estos suplementos ayudaron a disminuir síntomas importantes, como la ansiedad y depresión en los niños, así como afecciones relativas al sistema gastrointestinal, mejorando así la condiciones de vida de los menores. Principalmente, de aquellos quienes utilizaron *Lactobacillus plantarum* PS128 y *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* que, de acuerdo con la literatura son los mejores probióticos existentes en la actualidad.
- Los resultados encontrados en niños con suplementación probiótica versus placebo presentaron una variabilidad, pues si bien la ciencia menciona que el uso de probióticos es mejor que el placebo, hay que realizar análisis más amplios e individualizados, en el sentido que, existen una variabilidad de síntomas y/o comportamientos de los niños originados por el TEA.
- Los cambios en el microbiota intestinal de la población estudiada se reflejan en el mejoramiento de los síntomas gastrointestinales, que son fundamentales en la relación entre el intestino y el cerebro. Se cree que su alteración podría estar relacionada con la fisiopatología del TEA. Por eso, la presencia o ausencia de determinadas bacterias en el microbiota podría influir en los síntomas del TEA.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Huang J, Du C, Liu J, Tan G. Meta-Analysis on Intervention Effects of Physical Activities on Children and Adolescents with Autism. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020; 17(6): 1950. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32192008/>.
2. OMS. Década del Envejecimiento Saludable. [Online].; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/initiatives/decade-of-healthy-ageing>.
3. Wang C, Geng H, Liu W, Zhang G. Prenatal, perinatal, and postnatal factors associated with autism: A meta-analysis. *Medicine* [Internet]. 2017; 96(18): e6696. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28471964/>.
4. Brignell A, Harwood R, May T, Woolfenden S, Montgomery A, Iorio A, et al. Overall prognosis of preschool autism spectrum disorder diagnoses. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2022; 9(9): CD012749. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36169177/>.
5. Siafis S, Çıray O, Wu H, Schneider J, Bighelli I, Krause M, et al. Pharmacological and dietary-supplement treatments for autism spectrum disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Mol Autism* [Internet]. 2022; 13(1): 1–17. Disponible en: <https://molecularautism.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13229-022-00488-4#citeas>.
6. Organización Mundial de la Salud. Autismo. [Online].; 2023 [cited 2024 mayo 9]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>.
7. Zeidan J, Fombonne E, Scolah J, Ibrahim A, Durkin M, Saxena S. Global prevalence of autism: A systematic review update. *Autism Res* [Internet]. 2022; 15(5): 778-790. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35238171/>.
8. Maenner M, Warren Z, Robinson A, Amoakohene E, Bakian A, Bilder D. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United

- States, 2020. MMWR Surveill Summ [Internet]. 2023; 72(2): 1-14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36952288/>.
9. Morocho K, Sánchez D, Patiño V. Perfil epidemiológico del autismo en Latinoamérica. SCM [Internet]. 2021; 1(2): 14-25. Disponible en: <https://saludcienciasmedicas.uleam.edu.ec/index.php/salud/article/view/25>.
- 10 Yáñez C, Maira P, Elgueta C, Brito M, Crockett M, Troncoso L, et al. Estimación de la prevalencia de trastorno del Espectro Autista en población urbana chilena. Andes pediatri. [Internet]. 2021; 92(4): 519-525. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2452-60532021000400519&lng=es&nrm=iso&tlng=es](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-60532021000400519&lng=es&nrm=iso&tlng=es).
- 11 Falla D, Ortega R. Los Escolares Diagnosticados con Trastorno del Espectro Autista y Víctimas de Acoso Escolar: una Revisión Sistemática. Psic. Edu. [Internet]. 2019; 25(2): 77 - 90. Disponible en: <https://journals.copmadrid.org/psed/art/psed2019a6>.
- 12 Bezawada N, Hui T, Hold G, Hansen R. Autism Spectrum Disorder and the Gut Microbiota in Children: A Systematic Review. Ann Nutr Metab [Internet]. 2020; 76(1): 16–29. Disponible en: <https://karger.com/anm/article/76/1/16/52355/Autism-Spectrum-Disorder-and-the-Gut-Microbiota-in>.
- 13 Martínez A, Andreo P. Prebióticos, probióticos y trasplante de microbiota fecal en el autismo: una revisión sistemática. Rev Psiquiatr Salud Ment [Internet]. 2020; 13(3): 150-164. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1888989120300719?via%3Dihub>.
- 14 He X, Liu W, Tang F, Chen X, Song G. Effects of Probiotics on Autism Spectrum Disorder in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. Nutrients [Internet]. 2023; 15(6): 1415. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36986145/>.
- 15 Xiang Q, Loke W, Venkatanarayanan N, Yutong D, Sen A, Song W. A Systematic Review of the Role of Prebiotics and Probiotics in Autism Spectrum Disorders.

- Medicina (Kaunas) [Internet]. 2019; 55(5): 129. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31083360/>.
- 16 Wang Y, Li N, Yang JJ, Zhao DM, Chen B, Zhang GQ. Probiotics and fructo-  
. oligosaccharide intervention modulate the microbiota-gut brain axis to improve  
. autism spectrum reducing also the hyper-serotonergic state and the dopamine  
. metabolism disorder. Pharmacol Res [Internet]. 2020; 157: 104784. Disponible en:  
. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1043661819326568>.
- 17 Guidetti C, Salvini E, Viri M, Deidda F, Amoruso A, Visciglia A. Randomized  
. Double-Blind Crossover Study for Evaluating a Probiotic Mixture on  
. Gastrointestinal and Behavioral Symptoms of Autistic Children. J Clin Med  
. [Internet]. 2022; 11(18): 5263. Disponible en:  
. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36142909/>.
- 18 Liu YW, Wang JE, Sun FJ, Huang YH, Chen HJ. Probiotic intervention in young  
. children with autism spectrum disorder in Taiwan: A randomized, double-blinded,  
. placebo-controlled trial. Res. Aut. Spec. Dis. [Internet]. 2023; 109: e102256.  
. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1750946723001563>.
- 19 Kong XJ, Liu J, Liu K, Koh M, Sherman H, Liu S. Probiotic and Oxytocin  
. Combination Therapy in Patients with Autism Spectrum Disorder: A Randomized,  
. Double-Blinded, Placebo-Controlled Pilot Trial. Nutrients [Internet]. 2021; 13(5):  
. 1552. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34062986/>.
- 20 Li YQ, Sun YH, Liang YP, Zhou F, Yang J, Jin SL. Effect of probiotics combined  
. with applied behavior analysis in the treatment of children with autism spectrum  
. disorder: a prospective randomized controlled trial. Chin J. Con. Ped. [Internet].  
. 2021; 23(11): 1103-1110. Disponible en:  
. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34753541/>.
- 21 Arnold E, Luna R, Williams K, Chan J, Parker R, Wu Q. Probiotics for  
. Gastrointestinal Symptoms and Quality of Life in Autism: A Placebo-Controlled  
. Pilot Trial. J Child Adolesc Psychopharmacol [Internet]. 2019; 29(9): 659-669.  
. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31478755/>.

- 22 Santocchi E, Guiducci L, Prosperi M, Calderoni S, Gaggini M. Effects of Probiotic . Supplementation on Gastrointestinal, Sensory and Core Symptoms in Autism Spectrum Disorders: A Randomized Controlled Trial. *Front Psychiatry* [Internet]. 2020; 11: 550593. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33101079/>.
- 23 Niu M, Li Q, Zhang J, Wen F, Dang W. Characterization of Intestinal Microbiota . and Probiotics Treatment in Children With Autism Spectrum Disorders in China. *Fron. Neurol.* [Internet]. 2019; 10: 1084. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6848227/>.
- 24 Wang Y, Li N, Yang JJ, Zhao DM, Chen B, Zhang GQ. Probiotics and fructo- . oligosaccharide intervention modulate the microbiota-gut brain axis to improve autism spectrum reducing also the hyper-serotonergic state and the dopamine metabolism disorder. *Pharmacol Res* [Internet]. 2020; 157: 104784. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32305492/>.
- 25 Guidetti C, Salvini E, Viri M, Deidda F, Amoroso A. Randomized Double-Blind . Crossover Study for Evaluating a Probiotic Mixture on Gastrointestinal and Behavioral Symptoms of Autistic Children. *J Clin Med* [Internet]. 2022; 11(18): 5263. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36142909/>.
- 26 Shaaban S, Gendy Y, Mehanna N, El-Senousy W, El-Feki H. The role of probiotics . in children with autism spectrum disorder: A prospective, open-label study. *Nutr Neurosci* [Internet]. 2018; 21(9): 676-681. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28686541/>.
- 27 Liu YW, Liong M, Chung YC, Huang HY, Peng WS. Effects of *Lactobacillus* . *plantarum* PS128 on Children with Autism Spectrum Disorder in Taiwan: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients* [Internet]. 2019; 11(4): 820. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30979038/>.
- 28 Lin CH, Zeng T, Lu CW, Li DY, Liu YY, Li BM. Efficacy and safety of *Bacteroides* . *fragilis* BF839 for pediatric autism spectrum disorder: a randomized clinical trial. *Front Nutr* [Internet]. 2024; 11: 1447059. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39290561/>.

- 29 Santocchi E, Guiducci L, Fulceri F, Billeci L, Buzzigoli E. Gut to brain interaction . in Autism Spectrum Disorders: a randomized controlled trial on the role of probiotics on clinical, biochemical and neurophysiological parameters. BMC Psychiatry [Internet]. 2016; 16: 183. Disponibile en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12888-016-0887-5>.
- 30 Mensi M, 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. [Internet]. 2021; 13(6): 2036. Disponibile en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8231766/>.

### **AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**Andrea Lissbeth Sacoto Abad** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302727060**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“Eficacia de los probióticos en el tratamiento del Trastorno del Espectro Autista en niños. Revisión sistemática”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 20 de mayo de 2026

  
Validado Únicamente en Firmado:  
Firmado digitalmente por:  
**ANDREA LISSBETH  
SACOTO ABAD**  
F: .....

Andrea Lissbeth Sacoto Abad

C.I. 0302727060