



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

MAESTRÍA EN PSICOLOGÍA DE LA SALUD

TESIS

Evaluación del Uso de Probióticos para la Disminución de Estereotipias

Motoras en Infantes con Autismo.

Para obtener el grado de

Maestra en Psicología de la Salud

PRESENTA

Licenciada en Medicina. Yaillet García Castillo

Director

Dr. David Jiménez Rodríguez

Codirector

Dr. Andrés Salas Casas

Comité Tutorial

Dr. Rubén García Cruz

Mtra. Zuli Calderón Ramos

Dra. Ivette Reyes Hernández

San Agustín, Tlaxiaca, Hgo., marzo de 2025



Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

Instituto de Ciencias de la Salud

School of Medical Sciences

Área Académica de Psicología

Department of Psychology

27 de febrero de 2025

ICSa/MPS/040/2025

Asunto: Autorización de impresión de tesis

MTRA. OJUKY DEL ROCÍO ISLAS MALDONADO
DIRECTORA DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
PRESENTE

El Comité Tutorial de la tesis titulada: "*Evaluación del Uso de Probióticos para la Disminución de Estereotipias Motoras en Infantes con Autismo*", realizada por la sustentante: Yaillet García Castillo, con número de cuenta: 490065, estudiante del programa de posgrado de Maestría en Psicología de la Salud, una vez que ha revisado, analizado y evaluado el documento recepcional de acuerdo con lo estipulado en el Artículo 110 del Reglamento de Estudios de Posgrado tiene a bien extender la presente:

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN

Por lo que la sustentante deberá cumplir los requisitos del Reglamento de Estudios de Posgrado y con lo establecido en el proceso de grado vigente.

Atentamente

"Amor, Orden y Progreso"

Pachuca de Soto, Hidalgo a 27 de febrero de 2025

El Comité Tutorial

DIRECTOR	Dr. David Jiménez Rodríguez
CO-DIRECTOR	Dr. Andrés Salas Casas
MIEMBRO DEL COMITÉ	Dr. Rubén García Cruz
MIEMBRO DEL COMITÉ	Mtra. Zuli Calderón Ramos
MIEMBRO DEL COMITÉ	Dra. Ivette Reyes Hernández

C.c.p. Archivo
 AIVO/RMEGS



Circuito ex-Hacienda La Concepción s/n
 Carretera Pachuca Actopan, San Agustín
 Tlaxiaca, Hidalgo, México. C.P. 42160
 Teléfono: 52 (771) 71 720 00 Ext. 4325, 4313,
 4326
 psicologia@uaeh.edu.mx



uaeh.edu.mx

Este proyecto de investigación se realizó con el apoyo del Programa Nacional de Posgrados de Calidad (PNPC) y el Consejo Nacional de Ciencias y Tecnología (CONACyT) encargados de promover el avance de la investigación científica, bajo el proyecto denominado “Evaluación del uso de probióticos para la disminución de estereotipias motoras en infantes con autismo”, con número de apoyo 848267 del programa 006221-Maestría en Psicología de la Salud y número de CVU 1285753 bajo la responsabilidad del Dr. David Jiménez Rodríguez y la revisión de Dr. Andrés Salas Casas, Dr. Rubén García Cruz, Mtra. Zuli Calderón Ramos y Dra. Ivette Reyes Hernández como parte del cuerpo académico de la Maestría.

Agradecimientos Institucionales

Al consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnología (CONAHCyT) del Gobierno de México por el sustento para el desarrollo de estos estudios como persona beneficiaria del programa de Becas de Posgrado.

A la coordinación del Programa de la Maestría en Psicología de la Salud del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo por la oportunidad de superación profesional.

A la Facultad de Estudios Superiores Iztacala de la UNAM por permitirme la estancia investigativa en especial al Dr. Juan Pablo Rugerio Tapia por su enseñanza.

Al Núcleo Académico Básico y Complementario de la Maestría por su comprensión y guía.

A la Asociación Integral de Asistencia a los Trastorno del Espectro Autista A. C. (ATREA AUTISMO), su presidente C. Jannet Rangel Sánchez, así como su director Lic. Jonatan López Rangel, la coordinadora general Lic. Irasema Dione Juárez Sánchez, a Chris por su apoyo constante y a la Maestra en Neuropsicología Claudia Ocampo Amador, por formar parte de este proceso e integrarse totalmente, por el esfuerzo en visibilizar lo invisible.

Agradecimientos Personales

A mis padres, Islay y Yamile, por hacerme el camino más fácil, por tenerlos siempre y ser soporte durante toda mi vida, por su profunda dedicación y esfuerzo.

“Palabras, no puedo. El deber de un hombre está allí donde es más útil. Pero conmigo va siempre, en mi creciente y necesaria agonía, el recuerdo de mi madre.”

A mi hermano, Carlos, mi Chas, mi bombillo, el amor de mi vida.

A Roberto, por cambiar mis días, mi vida y por asumir mis proyectos y dramas como suyos. A sus padres, Elvia y Panchito, por ser mi familia desde siempre.

A mi familia y amigos, que aportaron en muchos sentidos para traerme hasta aquí. A Betty, por ser mi familia y porque da igual cómo, nos volveremos a encontrar.

A los niños que participaron en el estudio y sus padres, por demostrarme que le amor es más que palabras. Mi admiración eterna.

A Sheila, Dayana y Yosmery, porque lo hicimos bien, porque más que una maestría fue una nueva vida y mucho aprendizaje.

Al comité tutorial y a los docentes de la maestría, por el aporte, enseñanza, esencial en la construcción de este proyecto; así como el apoyo fuera de lo académico, la bienvenida, ayudas, consejos y por regalarnos sin saberlo, la libertad. Al Dr. Rubén García por el abrazo directamente desde la Perla, el calor, al Dr. David Jiménez por la confianza y a la Dra. Lilian Bosques por hacer posible lo imposible.

Índice

Resumen	9
Abstract.....	10
Introducción.....	11
Capítulo 1. Trastorno del Espectro Autista: Aspectos Generales.....	14
1.1 Conceptualización y Clasificación del Trastorno.	14
1.2 Conceptos actuales sobre etiopatogenia del trastorno.	18
1.2.1 <i>Bases teóricas</i>	19
1.3 Epidemiología	21
1.4 Conductas relacionadas con el trastorno.....	22
Capítulo 2. Nueva Perspectiva Para el Mejoramiento del Autismo	30
2.1 Abordaje farmacológico del trastorno	30
2.2 Microbiota Intestinal y Eje Intestino Cerebro.....	31
2.3 Psicobióticos	35
2.4 Intervenciones Basadas en el Uso de Probióticos.....	39
Capítulo 3. Planteamiento del Problema	55
3.1 Justificación	56
3.2 Pregunta de Investigación.....	59
3.3 Hipótesis	59
3.4 Objetivo General.....	59
3.5 Objetivos Específicos	59
4.1 Método.....	60
4.1 Tipo de Estudio	60
4.2 Diseño	60
4.3 Población	60
4.4 Selección de la muestra.....	60
4.5 Criterios de selección.....	61
Criterios de Inclusión.....	61
Criterios de Exclusión.....	61
Criterios de Eliminación	61
4.6 Variables	62
4.8 Instrumentos.....	67
4.9 Procedimiento	71
4.9.1 Método por Fases de la Investigación.....	73
Fase 1: Evaluación Clínica y Conductual (pre).	73
Fase 2: Uso de probióticos y evaluación clínica-conductual (post).....	75
Capítulo 5. Resultados.....	81
Discusión	103
Conclusiones.....	110
Referencias	111
Apéndices	137

Índice de Tablas

Tabla 1. Definición operacional de las variables	30
Tabla 2a. Evidencias de revisiones sistemáticas sobre uso de Psicobióticos en TEA.....	119
Tabla 2b. Estudios que aplicaron psicobióticos. Revisión bibliográfica.....	121
Tabla 3. Resultados de la Valoración del Espectro Autista en niños mexicanos (VEANME) para infante 1 (MASG) en fase pre y pos intervención.....	90
Tabla 4. Resultados de la Valoración del Espectro Autista en niños mexicanos (VEANME) para infante 2 (IARZ) en fase pre y pos intervención.....	93
Tabla 5. Resultados de la Valoración del Espectro Autista en niños mexicanos (VEANME) para infante 3 (SGH) en fase pre y pos intervención.....	96
Tabla 6. Descripción microbiológica de las muestras de heces fecales obtenidas de los participantes en la fase pre intervención.....	98
Tabla 7. Descripción microbiológica de las muestras de heces fecales obtenidas de los participantes pos intervención.....	100
Tabla 8. Análisis de los datos del indicador de conducta estereotipia motora en la fase de LB y en la fase de intervención con uso de probióticos, de cada participante recogidos mediante inspección visual de las videgrabaciones.....	102
Tabla 9 Valores convencionales para interpretar los índices de tamaño del efecto PEM y NAP en diseños de caso único.....	106
Tabla 10 Interpretación de los resultados de PEM y NAP para los participantes del estudio a partir de los datos recuperados en la inspección visual de la investigación.....	106

Índice de Gráficos

Gráfico 1. Puntajes totales del criterio A. Comunicación Social y B. Conductas repetitivas e intereses restringidos para el Infante 1 (MASG)	89
Gráfico 2. Puntajes totales del criterio A. Comunicación Social y B. Conductas repetitivas e intereses restringidos para Infante 2 (IARZ)	91
Gráfico 3. Puntajes totales del criterio A. Comunicación Social y B. Conductas repetitivas e intereses restringidos para Infante 3 (SGH).....	94

Índice de Figuras

Figura 1 Eje intestino-cerebro. Mecanismo bidireccional.....	31
Figura 2. Registro de la conducta estereotipia motora en Infante 1(MASG).....	103
Figura 3. Registro de la conducta estereotipia motora en Infante 2(IARZ).....	104
Figura 4. Registro de la conducta estereotipia motora en Infante 3(SGH).....	105

Abreviaturas

ABA	Análisis Aplicado de la Conducta.
ABC	Lista de Verificación de Comportamiento Aberrante.
ADI-R	Entrevista de Diagnóstico de Autismo Revisada.
ADN	Ácido Desoxirribonucleico.
ADOS-2	Programa de Observación de Diagnóstico de Autismo.
AEO	Acuerdo entre Observadores.
AFC	Análisis Funcional Descriptivo de la Conducta.
APA	Asociación Americana de Psiquiatría.
ARN	Ácido Ribonucleico.
ASD	Autism Spectrum Disorder.
CARS	Escala de Evaluación de autismo infantil.
CIE	Clasificación Internacional de Enfermedades.
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.
CRIDI_TEA	Cuestionario para el Diagnóstico de los Trastornos del Espectro Autista.
DI	Disbiosis intestinal.
DSM V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Manual de Diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales).
EEG	Electroencefalografía.
FAO	Organización de las naciones unidas para la alimentación y la agricultura.
FDA	Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos.
GABA	Ácido gamma aminobutírico.
GSRs	Escala de calificación de síntomas gastrointestinales.
INEGI	Instituto nacional de estadística y geografía.
LB	Línea Base
LPS	Lipopolisacáridos
MI	Microbiota Intestinal
OMS	Organización mundial de la salud.
PCR	Reacción en cadena a la polimerasa.
RBS-R	Escala de Comportamiento Repetitivo Revisado.
SNC	Sistema Nervioso Central.
SRS	Manual de estaca de respuesta social.
TDAH	Trastorno por déficit de atención/hiperactividad.
TEA	Trastorno del Espectro Autista.
TSA	Tryptic Soy Agar
UFC	Unidades formadoras de colonia.
VEANME	Instrumento Valoración del Espectro Autista en Niños Mexicanos.
VABS II	Cuestionario de Comportamiento Adaptativo.

Resumen

El Trastorno del Espectro Autista (TEA) aparece a temprana edad y afecta actualmente a 1 de cada 100 niños a nivel mundial. Se ha relacionado entre otros factores con desequilibrio en la microbiota intestinal, asociándose a manifestaciones gastrointestinales y alteración de la conducta. La presente investigación tuvo como objetivo evaluar el efecto del uso de probióticos con lactobacilos (de administración oral) sobre las estereotipias motoras en niños de infancia temprana con autismo moderado y severo. Se desarrolló un estudio cuantitativo con diseño preexperimental de tipo N=1 con 3 participantes, planteado en 2 fases: 1. Evaluación clínica y conductual (pre), 2. Uso de probióticos y evaluación clínica y conductual (pos). Se desarrolló en el período de enero-diciembre 2024. Las variables investigadas fueron: uso de probióticos y conducta (estereotipias motoras). La recogida de datos se realizó mediante entrevistas semiestructuradas, Instrumentos de diagnóstico del trastorno (CRIDI-TEA y VEANME), análisis microbiológico y molecular de heces fecales, e inspección visual de conducta por videograbaciones. Los resultados mostraron que fue estadísticamente significativa la disminución de las estereotipias motoras en la muestra y se percibió menor frecuencia de conductas disruptivas, mejor comunicación, socialización y flexibilidad, con modificación de la microbiota intestinal. Conclusión: el uso de probióticos con lactobacilos es seguro y puede disminuir las estereotipias motoras en niños en infancia temprana, con autismo moderado y severo. Se obtuvo además mejoría en el funcionamiento adaptativo y un 20 % menos de bacterias productoras de neurotoxinas y neuroinflamación (desulfovibrios y clostridium) en los estudios moleculares de la investigación.

Palabras clave: autismo, conducta, microbiota intestinal, probióticos.

Abstract

Autism Spectrum Disorder (ASD) emerges at an early age and currently affects 1 in 100 children worldwide. Among other factors, it has been linked to an imbalance in the gut microbiota, associated with gastrointestinal manifestations and behavioral alterations. This research aimed to evaluate the effect of using probiotics with lactobacilli (administered orally) on motor stereotypies in young children with moderate and severe autism. A quantitative study with a pre-experimental design of type N=1 with 3 participants was conducted, structured into 2 phases: 1. Clinical and behavioral evaluation (pre), 2. Use of probiotics and clinical and behavioral evaluation (post). The study was carried out during the period of January-December 2024. The variables investigated were use of probiotics and behavior (motor stereotypies). Data collection was conducted through semi-structured interviews, diagnostic instruments for the disorder (CRIDI-TEA and VEANME), microbiological and molecular analysis of fecal samples, and visual inspection of behavior via video recordings. The results showed a statistically significant decrease in motor stereotypies in the sample and a perceived reduction in the frequency of disruptive behaviors, along with improved communication, socialization, and flexibility, accompanied by a modification of the gut microbiota. Conclusion: the use of probiotics with lactobacilli is safe and can reduce motor stereotypies in young children with moderate and severe autism. Additionally, there was an improvement in adaptive functioning and a 20% reduction in neurotoxin- and neuroinflammation-producing bacteria (desulfovibrios and clostridium) in the molecular studies conducted during the research.

Keywords: autism, behavior, intestinal microbiota, probiotics.

Introducción

El Trastorno del Espectro Autista, también denominado TEA codificado como 299.00 (F84.0) en el Manual de Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales V (DSM V- TR), es un trastorno del neurodesarrollo, que se manifiesta desde la primera infancia, interfiriendo en el funcionamiento cotidiano del individuo y que varía en su edad de aparición, características del desarrollo y gravedad en cada afectado, de ahí el término espectro (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [DSM-V], 2014).

Morocho (2021) expone que son escasos los estudios acerca del TEA en Latinoamérica ocasionando que no exista un diagnóstico e intervención oportuna sobre estos niños y su familia ya sea por falta de profesionales o recursos, a pesar de su incidencia. Los individuos que padecen de autismo forman parte de un grupo vulnerable de personas pues su dificultad para relacionarse con su entorno afecta todos los ámbitos de la vida, sin distinción de género, nivel socioeconómico o cultura.

En el año 2016 se realizó en Guanajuato, México, un estudio de estimación de prevalencia del trastorno en el país, donde se plantea que en este país 1 de cada 115 infantes tienen autismo; sin embargo, se cree que exista un subregistro de los casos y no existen datos epidemiológicos recientes (Fombonne et al., 2016).

Estimar su prevalencia nos permite comprender la enfermedad como un problema de salud pública actual y enfocar los servicios de salud, sociales y gubernamentales en recursos para el diagnóstico oportuno elevando la calidad de vida del individuo y su familia, desarrollando habilidades socio-comunicativas para lograr su inclusión en la sociedad (Barthélémy, 2019).

El TEA tiene un origen etiológico multifactorial. Existen evidencias recientes que indican que la disbiosis intestinal influye sobre la evolución de la enfermedad provocando

sintomatología gastrointestinal crónica y alteración en su conducta y emociones (Collantes y Mendoza, 2021).

Varios metaanálisis han tenido como objetivo describir y comparar la microbiota intestinal en niños con o sin autismo y describieron la existencia de una disbiosis intestinal en los niños con TEA que puede influir en el desarrollo y la gravedad de la sintomatología del trastorno y que además aumenta la prevalencia de sintomatología gastrointestinal en ellos que trae consigo cambios emocionales como ansiedad, compulsión, conducta restrictiva incluso insomnio (Iglesias et al., 2020; Ferguson, 2019; Fulceri et al., 2016; Lasheras, 2023; Peter et al., 2014).

La detección precoz de esta disbiosis intestinal es fundamental para poder intervenir tempranamente e intentar variar el pronóstico funcional, elevar la atención social, estereotipias motoras, reciprocidad emocional y comunicación a largo plazo de los niños con TEA, y así lograr buen desarrollo y funcionamiento emocional en todas las etapas de su vida (Zalaquett et al., 2015).

En los últimos 5 años, autores como Sanctuary et al., 2019; Arnold et al., 2019; Liu et al., 2019; Niu et al., 2019; Santocchi et al., 2020; Kong et al., 2021; Li et al., 2021; realizaron diversas investigaciones que señalan que el uso de probióticos logra modificaciones en la microbiota intestinal y en la conducta de las personas con autismo.

Con el objetivo de evaluar el uso de probióticos para la modificación de estereotipias motoras en infantes con autismo, el presente documento analizará el caso de tres participantes con autismo en infancia temprana que acuden al mismo centro a partir de un estudio con diseño de N= 1 con dos réplicas. Para ello se desarrolló una intervención diseñada en 2 fases, donde la Fase 1 constituye la Evaluación Clínica y Conductual pre-intervención y la Fase 2 el Uso de probióticos y Evaluación Clínica y Conductual post. Se

evaluaron antecedentes conductuales, gastrointestinales, se realizó estudios microbiológicos de heces fecales, evaluación neuropsicológica a los menores y entrevista semiestructurada a los padres. Los probióticos fueron administrados por un período de tres meses donde se observaron las estereotipias motoras de los participantes a partir de videgrabaciones que luego fueron interpretadas mediante inspección visual y se analizó mediante acuerdo entre observadores.

El presente documento estará conformado por 5 capítulos, donde el Capítulo 1 se aborda los aspectos generales del Trastorno del Espectro Autista. En el segundo capítulo se presenta la Nueva Perspectiva para el Mejoramiento del Autismo, Microbiota Intestinal, Eje Intestino Cerebro e Intervenciones basadas en el uso de probióticos y estado del arte. En el Capítulo 3 se expone la metodología de la presente investigación donde se hace referencia a lo relacionado con la intervención, técnicas, procedimientos y aplicación teniendo como base la revisión de los estudios que se han aplicado en relación con el tema investigado. así como en el Capítulo 4 los resultados del estudio y en Capítulo 5 se discutirán estos. Los Apéndices constituyen el apartado final aportando rigor a la investigación y profundizando en los resultados.

Capítulo 1. Trastorno del Espectro Autista: Aspectos Generales

En el presente capítulo se expondrá los aspectos generales relacionados con el Trastorno de Espectro Autista, fundamentalmente la epidemiología, criterios diagnósticos y clasificación según severidad basándonos en la última edición de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM V). Aunque su etiología se ha relacionado con múltiples factores de riesgo, continúa siendo estudiada desde las diferentes disciplinas, por lo que abordaremos las principales causas estudiadas, así como sus diferentes enfoques teóricos, comorbilidades y prevalencia de su sintomatología conductual y gastrointestinal, fundamentalmente estereotipada motora.

1.1 Conceptualización y Clasificación del Trastorno.

Según la última edición del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders en su 5ta edición (DSM-V) de la Asociación Americana de Psiquiatría (APA), el TEA abarca un grupo de trastornos complejos que agrupa entidades como: autismo de la primera infancia, autismo infantil, el trastorno de Asperger, el trastorno generalizado del desarrollo no especificado, entre otros. Según APA (DSM-5, p.50; Asociación Americana de Psiquiatría [APA], 2013) es un “trastorno heterogéneo del neuro-desarrollo con deterioro persistente de la comunicación social recíproca y la interacción social, y los patrones de conducta, intereses o actividades restrictivos y repetitivos”. Estos síntomas están presentes desde la infancia temprana y afectan sus actividades diarias con deterioro significativo en todos los ámbitos. En México 1 de cada 115 infantes tienen autismo, aunque no existen datos epidemiológicos recientes (Fombonne et al., 2016).

No existen marcadores biológicos específicos para realizar el diagnóstico por lo que es eminentemente clínico. Sus primeros síntomas evidentes suelen aparecer a los 18 meses siendo más evidentes alrededor de los 36 meses de edad, aunque varía para cada individuo. La etiología es desconocida y multifactorial expresándose cuatro veces más frecuentes en hombres que en

mujeres y en un 50 % de los casos hay antecedentes familiares de algún tipo de trastorno del desarrollo, así como historia personal de evento neurológico perinatal (Guerra et al., 2021; André et al., 2020).

Se considera a Kanner como el primer autor en hacer referencia teórica sobre el autismo en el año 1943, el cual hizo una descripción sobre los aspectos clínicos de este padecimiento y atribuyó su origen a una alteración afectivo-emocional causada por lo que nombró “madres nevera” dando la responsabilidad a éstas de las expresiones de los infantes, y se manejó este término por varios psiquiatras durante varias décadas. Hasta el primer DSM en 1952 comenzó a manejarse el autismo como esquizofrenia infantil. A partir de 2014, con la quinta versión del manual se introducen cambios significativos denominándose un Trastorno del Neurodesarrollo y conformado por varias entidades (Jaramillo, 2022).

Según DSM-V los criterios diagnósticos para el trastorno del espectro autista son (DSM-V, 2014, p.52):

A. Deficiencias persistentes en la comunicación social y en la interacción social en diversos contextos, manifestado por lo siguiente, actualmente o por los antecedentes (los ejemplos son ilustrativos, pero no exhaustivos):

1. Las deficiencias en la reciprocidad socioemocional, varían, por ejemplo, desde un acercamiento social anormal y fracaso de la conversación normal en ambos sentidos pasando por la disminución en intereses, emociones o afectos compartidos hasta el fracaso en iniciar o responder a interacciones sociales.
2. Las deficiencias en las conductas comunicativas no verbales utilizadas en la interacción social, varían, por ejemplo, desde una comunicación verbal y no verbal poco integrada pasando por anomalías del contacto visual y del lenguaje corporal o deficiencias de la

comprensión y el uso de gestos, hasta una falta total de expresión facial y de comunicación no verbal.

3. Las deficiencias en el desarrollo, mantenimiento y comprensión de las relaciones, varían, por ejemplo, desde dificultades para ajustar el comportamiento en diversos contextos sociales pasando por dificultades para compartir juegos imaginativos o para hacer amigos, hasta la ausencia de interés por otras personas. Especificar la gravedad actual: La gravedad se basa en deterioros de la comunicación social y en patrones de comportamiento restringidos y repetitivos.

B. Patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento, intereses o actividades, que se manifiestan en dos o más de los siguientes puntos, actualmente o por los antecedentes (los ejemplos son ilustrativos, pero no exhaustivos):

Sintomatología del trastorno del espectro del autismo

1. Movimientos, utilización de objetos o habla estereotipados o repetitivos (p. ej., estereotipias motoras simples, alineación de los juguetes o cambio de lugar de los objetos, ecolalia, frases idiosincrásicas).

2. Insistencia en la monotonía, excesiva inflexibilidad de rutinas o patrones ritualizados de comportamiento verbal o no verbal (p. ej., gran angustia frente a cambios pequeños, dificultades con las transiciones, patrones de pensamiento rígidos, rituales de saludo, necesidad de tomar el mismo camino o de comer los mismos alimentos cada día).

3. Intereses muy restringidos y fijos que son anormales en cuanto a su intensidad o foco de interés (p. ej., fuerte apego o preocupación por objetos inusuales, intereses excesivamente circunscritos o perseverantes).

4. Hipo- o hiperreactividad a los estímulos sensoriales o interés inhabitual por aspectos sensoriales del entorno (p. ej., indiferencia aparente al dolor/temperatura, respuesta adversa a sonidos o texturas específicos, olfateo o palpación excesiva de objetos, fascinación visual por las luces o el movimiento). Especificar la gravedad actual: La gravedad se basa en deterioros de la comunicación social y en patrones de comportamiento restringidos y repetitivos.

C. Los síntomas han de estar presentes en las primeras fases del período de desarrollo (pero pueden no manifestarse totalmente hasta que la demanda social supera las capacidades limitadas, o pueden estar enmascarados por estrategias aprendidas en fases posteriores de la vida).

D. Los síntomas causan un deterioro clínicamente significativo en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento habitual.

E. Estas alteraciones no se explican mejor por la discapacidad intelectual (trastorno del desarrollo intelectual) o por el retraso global del desarrollo. La discapacidad intelectual y el TEA con frecuencia coinciden; para hacer diagnósticos de estos, la comunicación social ha de estar por debajo de lo previsto para el nivel general de desarrollo. (p.52)

Según los niveles de gravedad los clasifica de la siguiente manera (DSM-V, 2014, p. 50-51):

- Nivel 3: Requieren un apoyo muy sustancial. El paciente presenta déficits severos en habilidades de comunicación social, se dificulta la interacción con otros y rara vez inicia el diálogo. Se les dificulta afrontar cambios, y presentan comportamientos repetitivos.
- Nivel 2: Requieren un apoyo sustancial. El paciente presenta déficits en habilidades de comunicación verbal o no verbal, sin embargo, es capaz de iniciar interacciones

sociales en ciertas ocasiones, responde restringida y atípicamente a intentos de relación, su conducta es repetitiva y tiene dificultad para afrontar cambios.

- Nivel 1: Requieren apoyo. Su interés por interactuar con otros es mínimo, requiere apoyo para interactuar con otros, se les dificulta planificar y organizar lo que interfiere con su independencia y los comportamientos restringidos interfieren en su desenvolvimiento en distintos contextos. (p.50)

1.2 Conceptos actuales sobre etiopatogenia del trastorno.

Su etiología se ha relacionado con múltiples factores de riesgo; sin embargo, continúa siendo estudiada desde las diferentes disciplinas. Se ha atribuido su causa a factores como infecciones maternas, factores dietéticos, disbiosis intestinal, exposición a pesticidas, estrés, medicamentos, consumo de antibióticos durante el embarazo y otros (Mehra et al., 2022).

A nivel neurobiológico se ha correlacionado con déficit en el sistema de recompensa, disfunciones de la amígdala, alteración en el sistema de neuronas espejo con alteración de funciones como la empatía y funciones ejecutivas, así como factores inmunológicos que influyen en las microglías y por ende la inhibición neuronal (Ruggieri, 2022).

Estudios recientes que se han centrado en explicar esta afección a partir de biomarcadores químicos como causa de TEA informan alteraciones del sistema inmunitario, la función mitocondrial y las vías de estrés oxidativo como problemas comunes que provocan una activación cerebral atípica alterando la actividad eléctrica que podría justificar las habilidades comunicativa deficientes de estos niños. Además, se plantean otras causas que se relacionan con el trastorno como son la obesidad gestacional, trastornos del metabolismo, alteraciones

psiquiátricas que reciban o no tratamiento farmacológico y trastornos de circulación (Lopes, 2022).

En otro sentido, existe una alta prevalencia de autismo entre hermanos siendo incluso 20% más probable si son gemelos monocigóticos, fundamentalmente del sexo masculino, lo que ha jerarquizado en muchos estudios el enfoque genético sin que logre definir aun la causa. La prematuridad, infecciones virales perinatales, y complicaciones maternas como corioamnionitis, hematomas placentarios y otros podrían alterar el desarrollo cerebral normal y explicar en alguna medida causas epigenéticas de la enfermedad (Guerra et al., 2021; Arberas, 2019).

Se ha podido profundizar aún más en el estudio de este trastorno por los avances de neuroimagen los que han permitido correlacionar las manifestaciones conductuales del TEA con alteraciones estructurales del cerebro de estos sujetos siendo más constante en los estudios la alteración de la corteza prefrontal, la amígdala y sus conexiones, dañando la región encefálica implicada en la cognición social. Anatómicamente se describe un crecimiento acelerado del volumen cerebral en el primer año de vida con repercusión en los surcos y circunvoluciones con afectación para los cuerpos neuronales y disminución de mielina en sus axones que indica un deterioro en la comunicación entre las áreas y el resto del cerebro de una persona autista que puede explicar el deterioro de la interacción social, así como las conductas repetidas. La región orbito frontal, responsable de los procesos sociales cognitivos y afectivos es un área alterada que se ha propuesto incluso como un marcador para identificar el riesgo de desarrollar la enfermedad (Guerra et al., 2021).

1.2.1 Bases teóricas

Existen varias teorías que se han relacionado con el TEA como son la teoría de la Ceguera Mental, la teoría de la Disfunción Ejecutiva, teoría del Debilitamiento de la Coherencia

Central y la que se la relacionado con mayor fuerza en el conductismo es la “Teoría de la Mente”. Esta teoría menciona la capacidad que tenemos de comprender a otras personas y estimar o predecir sus conductas o intenciones, así como sus creencias o conocimientos. En el TEA existe un déficit en la socialización, comunicación y la imaginación, que puede acompañarse en muchos casos de retraso o ausencia del habla, inversión de pronombres durante una conversación, uso de gestos precursores del lenguaje comunicativo, trastornos en la prosodia, con ausencia del juego fingido o imitativo y una expresión no verbal anormal, por lo que las actividades que se generan a partir de la Teoría de la Mente en ellos no se desarrollan con éxito (Echeverry, 2010).

Esta teoría está relacionada con la Ceguera Mental que plantea que estos individuos carecen de la habilidad para leer pensamientos en otras personas, en otro sentido el Debilitamiento de la Coherencia es la incapacidad en estos de conectar información diversa para construir un significado más desarrollado en un contexto determinado. Otro enfoque teórico que se le ha dado al trastorno es las relacionadas con la Teoría de las Funciones Ejecutivas que aborda la enfermedad desde el déficit en la generación de los múltiples procesos complejos responsables del control y la inhibición del pensamiento y la acción, lo que se conoce como funciones ejecutivas. El deterioro de la cognición social en ellos, respaldados por estas teorías explican las fallas en el plano de las relaciones sociales, afectivas y comunicativas (Echeverry, 2010). Según Mottron et al. (2014) las capacidades cognitivas en estas personas con TEA pueden deberse a diferencias en la plasticidad sináptica de las funciones cerebrales conocido como Teoría de la Neuro-plasticidad.

El área frontal del cerebro en ellos juega un papel importante pues esta controla muchas de las funciones ejecutivas como emociones, comunicación, decisiones y otras funciones

ejecutivas que permiten autocontrol y anatómicamente en ellos presenta unos patrones de crecimiento cortical neuronal atípico, alteraciones en el grosor cortical y desorganización o desconexión neuronal que pudiese provocar los comportamientos. Además, algunas investigaciones plantean que presentan un déficit grave en la memoria de trabajo con flexibilidad cognitiva inferior, por lo que se afecta su almacén, codificación y recuperación de información, pero esto varía según su cociente intelectual y el tipo de trastorno del desarrollo que presenten (Moliner, 2018; Bravo, 2023).

1.3 Epidemiología

Las cifras actuales proporcionadas por la Organización Mundial de la Salud (2023) reportan que 1 de cada 100 infantes padecen TEA; sin embargo, la prevalencia varía considerablemente en las investigaciones realizadas en los países con bajos ingresos, reportando cifras menores que sugieren un subregistro (André, 2020). Según el reporte del año 2023 en Estados Unidos el 2.8% de los niños de 8 años han sido identificados con TEA en Estados Unidos (Maenner et al.; 2023).

Sin embargo, con respecto a la epidemiología las cifras suelen ser variables, lo que pudiese estar dado por las diferentes herramientas de detección o tamizaje que se emplean en cada región, y la propia variedad en cuanto a condiciones del neurodesarrollo que solapa la prevalencia real. Por ello investigaciones como las de Talatseva et al. (2019) desarrollaron una revisión de los estudios de prevalencia entre 2015 a 2019, donde solo tomaron en cuenta estudios donde se aplicaron pruebas estándar de oro para el diagnóstico como ADI y ADOS-2 y se basaron en criterios de DSM del propio año. El resultado a nivel global fue un 1.8% de prevalencia fundamentalmente en Estados Unidos y Europa, donde se evidencia aumento con

respecto a décadas anteriores considerando que existe mayor conciencia del diagnóstico, ampliación de los criterios diagnóstico y mayor reporte de casos (Rodas, 2024).

En el año 2016 se realizó en Guanajuato, México, un estudio de estimación de prevalencia del trastorno en el país, donde se plantea que en este país 1 de cada 115 infantes tienen autismo; sin embargo, se cree que exista un subregistro de los casos y no existen datos epidemiológicos recientes (Fombonne et al., 2016).

1.4 Conductas relacionadas con el trastorno

El espectro autista se presenta en múltiples formas de expresiones que se individualizan para cada persona diagnosticada, de ahí el término espectro. Es elevada la prevalencia en estos pacientes de comorbilidades psicopatológicas como ansiedad, trastorno de oposición desafiante o de déficit de atención e hiperactividad, y otras patologías neuropsiquiátricas que afectan su funcionamiento; además es común que aparezca asociada a epilepsia, síndromes genéticos y metabólicos con síntomas gastrointestinales, como agravantes del estado emocional (Córdova y de los Ángeles, 2019).

En relación con su sintomatología, las estereotipias motoras son frecuentes en los infantes con autismo y tienen ritmicidad de alta frecuencia que aparentemente no tienen propósitos ni interfiere mucho en sus actividades. Estos movimientos se detienen con la distracción y no presentan impulso premonitorio; entre estos se considerarán: aletear las manos, balanceo del cuerpo, giros del cuerpo o alguna parte de este, saltos repetitivos, movimiento de los dedos, alinear objetos e inspección visual inusual de objetos. Su intensidad es variable, no se relaciona con otros procesos neurológicos, son precoces pudiendo reflejar estados positivos o negativos, y aunque en varias intervenciones se busca suprimir las mismas, autores como McCarty y Brumback, (2021) han planteado que estas pueden entrenar los ritmos cerebrales y elevar su

atención y procesamiento a nivel sensorial, ayudándolos con sentimientos de ansiedad o nerviosismo mejorando la sobrecarga sensorial. Mientras las estereotipias son ejecutadas, el niño deja de responder a otros estímulos, lo cual interfiere en su interacción social y su aprendizaje, por lo que la presente investigación se enfocará en esta como uno de los indicadores conductuales que se estarán midiendo (Sánchez, 2020).

Según los autores López, Núñez, Moscoso, Escobar (2022) en una investigación sobre alteraciones motoras en infantes con TEA, el 33,3 % de su muestra presentó estereotipias motoras. Una investigación de De la Peña (2021) donde se caracterizó a niños y adolescentes con TEA en Baranquilla, Colombia, refiere como síntoma principal de su muestra las estereotipias en un 78.3%, coincidiendo con lo expresado por Goldman S et al. (2009) donde plantea que la prevalencia de estas conductas motoras está relacionada con la severidad del trastorno, siendo aproximadamente del 70 % en casos de autismos de bajo funcionamiento, del 63 % en autismo de alto funcionamiento en lenguaje, capacidad intelectual y habilidades adaptativas, del 30 % en sujetos no autistas con bajo coeficiente intelectual, y del 18 % en sujetos no autistas con trastornos del desarrollo y en general se mantienen en el 44 % de los niños con autismo, siendo uno de los síntomas más comunes y tempranos.

Otra expresión de estos infantes son las ecolalias, que responde a conducta motora y es definidas como repetición involuntaria de un vocablo u oración que ha sido pronunciada anteriormente por otra persona que puede ser inmediata o diferida. Inicialmente este término se trató como síntoma sin función e intención comunicativa pero recientemente se ha planteado el abordaje de esta como una habilidad del lenguaje que puede ser intervenido profesionalmente para evolucionar a un lenguaje natural y espontáneo (López, 2022; Mc Fayden et al., 2022).

Las personas con autismo presentan vulnerabilidad a la sobrecarga sensorial que fluctúa entre hiposensibilidad e hiperactividad sensorial que parece influir en la socialización tornándose aversiva para las personas que conviven con el infante. Sufren de intranquilidad motoras sensitiva y puede ser reforzada intrínsecamente, o de manera extrínseca en la búsqueda de atención. No hay dos individuos iguales en el espectro, por lo que sus reactividades difieren mucho entre ellos. El DSM V (2014) plantea que la hiperreactividad o hiporreactividad es la respuesta indiferente o exagerada a estímulos auditivos, texturas, luces, dolor, temperatura u otro estímulo, lo que puede provocar rabietas, berrinches y en algunos casos la propia hiposensibilidad provoca autolesiones (Zuñiga, 2017; Pozo, 2023). Dentro de las dificultades del procesamiento sensorial a nivel oral, han sido los relacionados problemas de alimentación en los niños diagnosticados con TEA con una prevalencia de 46 a 89% provocando que un repertorio limitado de alimentos, rechazo de alimentos y consumo de alimentos específicos no siempre adecuados. En una investigación reciente se planteó que el 86.9% de los niños presentan problemas de comportamiento asociado al nivel de alteración sensorial a cada nivel (Angulo et al., 2020).

Hay una alta relación entre el TEA y el procesamiento sensorial siendo el Sistema Nervioso Central (SNC) el encargado de interpretar o decodificar la información recibida, procesándola en este caso con dificultades y causando afectación en la identificación de la intensidad de los estímulos por exceso o por defecto; y si esta deficiencia sensorial es relacionada con la Teoría de la Debilidad de la Coherencia Central que plantea la centralización de la atención en los detalles y no en la globalidad se justifica que cuando ejercen un estímulo fuerte sobre una zona del cuerpo pueden centrar su atención en esta, evitando otros estímulos externos incómodos y estimulando a los propioceptores del área, liberando endorfinas para ganar

placer o anestesia. Por esta razón es común que aparezcan conductas autolesivas frecuentes en estos infantes, pues podría darles sensación de control y calma en situaciones que pudiesen desbordarles. En otros casos, se describe la realización de estas conductas autolesivas para evadir actividades desagradables para ellos o incluso como una forma de mostrar frustración ante la dificultad de comunicación con otros (Tudela y Abad, 2019).

De acuerdo con Hervás (2018) los problemas de conducta en TEA se presentan en un 57 a 90% de los individuos que lo padecen y va aumentando con la edad. Esta conducta no siempre es disruptiva hacia terceras personas si no que pueden llegar a provocarse autolesiones. En el caso de los autistas aproximadamente un 50% se hiere de una manera u otra, aunque sólo sea en algún momento de sus vidas y una parte significativa de ellos (aproximadamente un 14%) lo hace de manera repetida e intensa (Paula y Artigas, 2016).

La población que sufre este trastorno acude 12 veces más a servicios psiquiátricos relacionados con problemas de desregulación emocional que lleva a comportamientos externalizantes como la agresión física a otros y a ellos mismos; por ello algunas literaturas mencionan que el 65 % de los autistas adultos presentan autolesiones no suicidas lo cual lo convierte en un problema puesto que incluso se ha relacionado como factor de riesgo para intento suicida, hospitalización y daño considerable a la integridad física (Cassidy et al., 2018; Zahid y Upthegrove, 2017; como se citó en Baños, 2021; Paula y Artigas, 2016).

La presente investigación evaluará las autolesiones como parte de las estereotipias motoras, teniendo en cuenta que estas acciones son una inadecuada forma para afrontar o gestionar estímulos y emociones y que pueden llevar a problemas de salud grave como pudiesen ser fracturas, piodermatitis por rascado, lesiones graves en piel, desprendimiento de retina por golpes, lesiones oculares de otra índole, afecciones odontológicas y otras que pueden requerir

hospitalización y pueden llegar a ser potencialmente dañinas. Estas lesiones tienen tendencia a cronificarse, y empeoran con la edad por la condición física del sujeto, así como el impacto que tiene en su calidad de vida, aislándolo y afectando sus actividades en la comunidad. Además, esto podría generar angustia y desconsuelo familiar pues incluso existen estudios que demuestran una desfavorable calidad de vida en familias de niños que se autolesionan de manera grave. En el caso específico del TEA, el propio comportamiento lleva a daño físico, generalmente en tejidos corporales, pero a diferencia de otras afecciones neuropsiquiátricas este daño no está predeterminado, aumenta a mayor gravedad en la clasificación del trastorno, y se puede relacionar con frustración, ansiedad o deseo de escapar de una situación que lo supera. En el TEA no usan instrumentos para lesionarse. Estos daños se han justificado entre otras teorías con el procesamiento sensorial atípico que presentan, su pobre sensación propioceptiva o hiporreactividad, que al estimular una zona les ayuda a tener mejor conciencia de las posiciones corporales y al reforzarse por estimulación termina siendo afectada, incluso se considera que podría ser una forma de comunicación (Paula y Artigas, 2016).

En otro sentido, a menudo los niños con autismo tienen manifestaciones gastrointestinales como diarrea, constipación, dolor abdominal recurrente, cuya intensidad se ha asociado con sintomatología más compleja del espectro autista y su hiperreactividad a estímulos del entorno, según un estudio de Lefter et al., (2019). Otros síntomas digestivos presentes son: pirosis, vómitos, sialorrea, pérdida de peso, bruxismo, rumiación y regurgitaciones (Lefter, 2019; Sanctuary et al., 2018). Un metaanálisis realizado por Lasheras (2023) sobre la prevalencia de la sintomatología gastrointestinal en niños con TEA concluyó que la prevalencia general estimada en ellos es de un 33% y se relaciona con agravamiento de la conducta en los mismos. Otros estudios también han demostrado la relación de la ansiedad, compulsión, conducta restrictiva

incluso insomnio con los síntomas gastrointestinales que están presentes en estos infantes, fundamentalmente la constipación (Fulceri et al., 2016; Peter et al., 2014; Ferguson, 2019).

Uno de los métodos empleados para evaluar la conducta en estos infantes es conocido como Análisis Funcional Descriptivo de la Conducta (AFC) que permite a los profesionales de la salud confirmar hipótesis acerca de las relaciones funcionales entre los problemas de conducta y los eventos ambientales. Esta comprende la observación directa de la conducta en condiciones naturales lo que lo diferencia de análisis funcional, pero ambas surgen a partir de análisis aplicado.

En el registro de la conducta objetivo se marca la ocurrencia de un evento o conducta determinada en una hoja de datos a partir de intervalos, frecuencias y muestreo. Este registro observacional puede hacerse de manera indirecta a partir de las entrevistas semiestructuradas u observación directa detectando el propio medio y comportamiento observable (estímulo/conducta), el acontecimiento que precede a la conducta (antecedente) y el hecho que aparece luego de la conducta que estamos observando (consecuencia) (Cooper et al., 2020).

Las dimensiones medibles de la conducta poseen tres propiedades o dimensiones cuantitativas: reproductibilidad, extensión temporal y localización. La reproductibilidad evaluará el número de veces que se repite una conducta en el tiempo, la extensión temporal permite evaluar la cantidad de tiempo que tarda la misma y la localización temporal el momento con respecto a otros eventos, cuándo ocurre la misma. La observación del número de respuestas se mide por tasa de frecuencias que es una razón consistente en las dimensiones cuantitativas del número total de respuestas y el tiempo. La extensión temporal se puede evaluar por su parte a partir de la duración, que puede ser duración total por sesiones donde solo se mide el tiempo de la conducta objetivo con apoyo de un cronómetro, y por otro lado está la duración por ocurrencia

evaluando con un cronómetro el tiempo que demora en aparecer la conducta. En otro sentido, la localización temporal es evaluada a partir de la latencia medida en el tiempo que transcurre el estímulo de la respuesta siguiente o el tiempo entre respuestas evaluado a partir de la media o la mediana; cada dimensión de estas puede ser representada en porcentaje. Además, en cada una de ellas se puede evaluar magnitud y topografía (Cooper et al., 2020).

En resumen, el TEA es un trastorno que además de marcar un deterioro persistente de la comunicación y la interacción social se caracteriza por esquemas conductuales que pueden tener repercusión negativa sobre su aprendizaje, inclusión social y escolar. Dentro de estos indicadores conductuales se encuentran las estereotipias motoras, que se presentan con una prevalencia de hasta un 70% y que al ser ejecutadas el infante deja de responder a otros estímulos incluso a sus actividades cotidianas. Según los niveles de gravedad del trastorno, demandan mayor atención por parte de sus cuidadores pudiendo mostrar expresiones de autolesiones hiriéndose con gran intensidad en un 14 % de ellos o lesiones a otros. Esta conducta (estereotipias motoras) serán objeto del presente estudio a partir de la prevalencia presentada. Su diagnóstico es eminentemente clínico pues su etiología continúa en estudio; sin embargo, sus características aparecen a muy temprana edad relacionándose con falla en las actividades que se generan a partir de la Teoría de la Mente, Disfunción Ejecutiva y con factores de riesgo asociados como la herencia, infecciones maternas, alteración de las neuronas espejo y sistema de recompensa, alteración del sistema inmunitario y función mitocondrial y otro. Dentro de las etiologías que se han estudiado recientemente del trastorno se encuentra la microbiota intestinal y su desequilibrio, integrándose en un nuevo modelo conocido como eje intestino-cerebro, lo cual es interés de la presente investigación pues constituye una forma complementaria y no invasiva de abordar las manifestaciones del trastorno, que no guarde relación con las terapias cognitivo conductuales o

farmacológicas, que si bien es cierto han demostrado ser eficaces no debería considerarse como únicas formas de tratamiento. A partir de lo planteado anteriormente el siguiente capítulo abordará este tema.

Capítulo 2. Nueva Perspectiva Para el Mejoramiento del Autismo

En el presente capítulo se abordará la evidencia disponible en la literatura sobre el efecto que tiene las comunidades de microorganismos intestinales (microbiota intestinal) y su equilibrio sobre la conducta humana y específicamente la asociación con TEA. Se explicará lo relacionado al nuevo modelo biológico eje intestino-cerebro y las intervenciones basadas en el uso de probióticos y otras formas de terapia con el fin de profundizar en el tema.

2.1 Abordaje farmacológico del trastorno

Abordar el TEA desde el punto de vista investigativo presenta múltiples dificultades, fundamentalmente en lo relacionado con su tratamiento farmacológico, ya sea por dificultad para el asentimiento y consentimiento, ausencia de marcadores biológicos que permitan la evaluación de las personas con el padecimiento como grupos homogéneos a partir de su causa origen no determinada y la gran heterogeneidad clínica de los autistas. En la práctica no hay guías que definan dosis, tiempo de retiro, usos por lo que en muchas ocasiones presentan polifarmacia y cambios frecuentes de tratamiento hasta en un 87%. Los tratamientos farmacológicos estén fundamentalmente enfocados a comorbilidades como trastornos de sueño, irritabilidad o agresión, depresión y ansiedad, conductas disruptivas o bipolares, hiperactividad y déficit de atención y otros. Para ello se han empleado múltiples grupos farmacológicos como antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos, psicoestimulantes, y otros, que presentan reacciones adversas y requieren de monitorización frecuente de niveles plasmáticos, así como modificación de dosis a partir del peso y edad de los infantes. Los fármacos aprobados por la FDA están marcados con perfiles de eventos adversos significativos como obesidad, sialorrea, tremor, sedación y otros. Incluso se han aplicado terapias de estimulación transcraneal con corriente directa, pero que es poco invasivo, tiene buenos resultados, pero se han reportados eventos

adversos irritación leve en el área y varias contraindicaciones (Reyes y Pizarro, 2022; Robles et al, 2019).

No se ha logrado desarrollar terapias medicamentosas para los síntomas centrales del TEA, como deterioro social, comunicación y patrones de conductas restrictivos. Para hacer posible esto es necesario una subtipificación biológica basada en evidencia que cree homogeneidad, lo cual es difícil por las características tan diversas dentro del espectro (Reyes y Pizarro, 2022).

Tomando en consideración lo anterior, la polifarmacia en el trastorno, sus consecuencias sobre los diferentes sistemas y las reacciones adversas se han buscado alternativas de tratamientos eficaces y con menos efectos secundarios sobre estos infantes. Por ello, se ha planteado el uso de los probióticos como un blanco terapéutico sobre la conducta siendo esta la razón por la que la presente investigación se centró en esta forma de tratamiento.

2.2 Microbiota Intestinal y Eje Intestino Cerebro

Existe evidencia empírica de la repercusión que tiene la microbiota intestinal sobre la conducta de los individuos y la utilidad clínica en infantes con autismo y manifestaciones digestivas (Andreo, 2019). A partir de este fenómeno numerosas publicaciones comenzaron a tratar la relación de la microbiota intestinal con el funcionamiento cerebral de los niños con autismo, donde se expone que el cambio en la composición de esta influye en los trastornos digestivos y emocionales de los infantes. La composición de la microbiota y la permeabilidad intestinal influyen directamente sobre el eje intestino cerebro, provoca la entrada de metabolitos bacterianos o nutrientes parcialmente digeridos al torrente sanguíneo (Bustos et al., 2022).

En este sentido, un estudio del año 2022 señala que la microbiota intestinal es el conjunto arqueas, levaduras y virus, representada en un 90% por bacterias, que residen en los intestinos, es

el ecosistema más complejo y diverso del organismo y el desequilibrio de estos microorganismos se conoce como *disbiosis intestinal (DI)*, provocando una inflamación intestinal crónica, una estimulación sobre el sistema adrenal con aumento del cortisol y comienzan a aparecer enfermedades neuropsiquiátricas (Bustos y Hanna, 2022).

La microbiota intestinal junto con el nervio vago, sistema inmunológico y ácidos grasos de cadena corta conforman las vías de conexión bidireccional entre el cerebro y el intestino, conocido actualmente como *eje microbiota- intestino- cerebro*, modelo en el cual se basa la evidencia científica actual. Esta interacción entre cerebro e intestino nos da la idea de que el estado de ánimo y el funcionamiento mental, en general está influido por el intestino (Acosta et al., 2022).

Estudios observacionales sobre microbiota intestinal aeróbica como lo de Moreno X. (2020) y Sanctuary (2019) refieren una asociación significativa entre disbiosis intestinal y autismo, y la mejoría sintomatológica al actuar sobre esta alteración.

Mehra (2022) muestra evidencia de como en una persona autista con disbiosis intestinal aumenta la producción y propagación de una potente endotoxina proinflamatoria, llamada lipopolisacárido que actúa sobre la amígdala del Sistema Nervioso Central (SNC) controlando las emociones y el comportamiento. Además, su alteración en la microbiota produce citoquinas proinflamatorias que pueden alterar la fisiología cerebral normal y por consiguiente agravamiento de las manifestaciones del espectro. Por otra parte, la flora intestinal produce moléculas neuro-activas como dopamina, serotonina, histamina y GABA (ácido gamma amino butírico), todos ellos alterados en los individuos con autismo. En resumen, el eje microbiota- intestino-cerebro tiene una participación activa en la patogénesis de esta entidad nosológica, pues la revisión sistemática de este autor expone que una microbiota intestinal desequilibrada aumenta

la permeabilidad del intestino y al ser esta microbiota responsable además de mantener la inmunidad a este nivel, se desencadena una desregulación de sistema inmunitario, se liberan interleuquinas y factores de necrosis tumoral que viajan vía hemática al cerebro y afecta su funcionamiento.

Calderón et al., (2022) realizó una investigación sobre alteraciones neuro conductuales de niños con autismo donde concluye “que la causa principal de la mayoría de las alteraciones neuroconductuales evaluadas en los pacientes con TEA está relacionada con el incremento de los niveles de amonio por microorganismos que hidrolizan la urea como causantes de disbiosis intestinal”. Otras investigaciones incluso han correlacionados negativamente a la microbiota con la concentración en sangre de la vitamina A, pero aún falta evidencia científica suficiente (Liu, 2021).

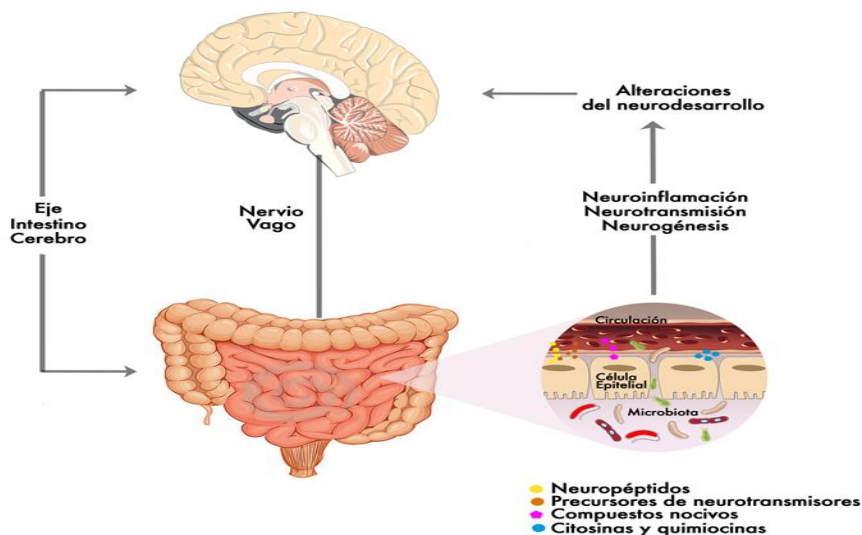
Investigaciones que se han enfocado en el estudio metagenómico de la composición de la microbiota intestinal reportan un aumento de *Clostridium* (tinción gram positivo y anaerobio) y *Akkermansia* (tinción gran negativo, degradadora de la mucina que recubre el epitelio intestinal) y proporciones más bajas de *Bifidobacterium*, *Prevotella* y Firmicutes. Encontramos mayores proporciones de patógenos, incluidos *Shigella*, *Klebsiella* y *Clostridium*, y menores proporciones de microbios beneficiosos, como *Faecalibacterium* y *Ruminococcus*, y otros microbios beneficiosos en el TEA (Phan et al., 2024).

En resumen, el conjunto de los microorganismos que residen en los intestinos recibe el nombre de microbiota intestinal, que al desequilibrarse se le conoce como disbiosis intestinal. Esta microbiota al integrarse con nervio vago, sistema inmunológico y ácidos grasos de cadena corta conforman un eje bidireccional llamado eje intestino-cerebro. Numerosas publicaciones han relacionado la función de este eje y la disbiosis intestinal con cambios en la conducta

humana, y con el TEA, proponiéndose los probióticos como una alternativa para modificar la disbiosis y a su vez la conducta del trastorno. El siguiente acápite abordará sobre estos suplementos.

Figura 1

Eje intestino-cerebro. Mecanismo bidireccional



Nota: Representación del eje microbiota intestino cerebro y sus mediadores.

Tomado de Richarte, V., Rosales, K. R., De La Cruz, M., Bellina, M., Fadeuilhe, C., Calvo, E., Ibáñez, P., Mora, C. S., Haro, M. S., y Ramos-Quiroga, J. A. (2018). El eje intestino-cerebro en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad: papel de la microbiota. *REV NEUROL*, 66 (Supl. 1): S109-S114. Tomado de DOI: <https://doi.org/10.33588/rn.66S01.2017525>.

2.3 Psicobióticos

En un reciente artículo publicado en México, del Valle (2021) define los psicobióticos como “bacterias que al ser administradas en cantidades adecuadas confieren beneficios mentales. En este grupo de psicobióticos se incluyen pre y probióticos capaces de producir y liberar sustancias neuro-activas”.

La terapia con psicobióticos se ha propuesto como un tratamiento no farmacológico para la mejoría de la sintomatología del trastorno, y su cuadro intestinal, pues se recomienda como terapia adyuvante ya que no posee efectos adversos potenciales, y aunque no se sabe exactamente su mecanismo se ha propuesto que mantienen la barrera mucosa, disminuyen las bacterias por la síntesis de antioxidantes y estimulación de inmunoglobulinas, de manera que aumentan la inmunidad. Se debe considerar que su uso debe ser regular, el probiótico debe ser el idóneo, y la cantidad ingerida debe responder al requerimiento diario para lograr beneficios (Mehra et al., 2020; Calatayud, 2016).

Un metaanálisis que tuvo como objetivo explorar el impacto de los probióticos en la barrera intestinal y la función inmunitaria, la inflamación y la composición de la microbiota, mostró como resultado una mejora significativa en la función de la barrera intestinal, los factores inflamatorios, factores de necrosis tumoral y otros mediadores con una modulación potenciada y enriquecida de crecimiento bacteriano específicamente de bifidobacterium y lactobacilos (Zheng et al., 2023).

Aún se considera limitado el resultado por la novedad de la evidencia disponible sobre la eficacia de intervenciones; sin embargo, la Asociación Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica publicó un artículo en el año 2021 donde plantea que el uso de probióticos es seguro en la población pediátrica general, considerando que su uso en pacientes

críticos, prematuros o inmunocomprometidos debe ser evaluado de manera extensa y cuidadosa, puesto que no se reportan grandes efectos secundarios, solo en algunos casos síntomas gastrointestinales leves (Calatayud, 2021).

Los probióticos son los organismos vivos que pueden estar presentes en suplementos dietéticos, alimentos, o medicamentos que provocan beneficios al sistema gastrointestinal. Una revisión sistemática realizada por Martínez y Andreo (2020) a partir de los estudios realizados en los últimos años donde se vincula la microbiota intestinal a los síntomas del autismo, se analizó los resultados de la intervención con prebióticos (polvo de zanahoria, vitamina A, goma guar parcialmente hidrolizada, galactooligosacáridos), probióticos (fundamentalmente: *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*) y trasplante de microbiota fecal en niños con este diagnóstico donde sugiere que estas intervenciones generaron cambios favorables en las manifestaciones de autismo y la sintomatología gastrointestinal, aunque refiere tomar cautelosamente estos resultados por no existir suficientes estudios sobre este tema.

Una revisión sistemática de estudios clínicos y direcciones futuras relacionadas con el uso de probióticos en el TEA realizada por Barba et al., (2024) en España, cuyo objetivo era resumir el conocimiento actual sobre el uso de probióticos para tratar los síntomas clínicos centrales del TEA y los signos gastrointestinales concomitantes, así como comparar el diseño de los estudios y dar sugerencias, plantearon como resultado que probióticos mejoran los déficits sociales similares a los TEA, los síntomas gastrointestinales y el perfil de la microbiota intestinal, aunque reconocen inconsistencias de los estudios en cuanto al diseño.

Mitchell (2022) realizó una búsqueda sistemática desde el año 2010 hasta 2020 y expuso como resultado de los estudios revisados pruebas preliminares de la eficacia del uso de prebióticos y probióticos en el alivio del malestar gastrointestinal, la mejora de los

comportamientos asociados al TEA y la alteración de la composición de la microbiota; sin embargo, considera limitado el resultado a falta de mayor número de evidencias que sustenten. Entre los probióticos también se encuentran los productos alimentarios que sufrieron un proceso de fermentación, por ejemplo, el kombucha (té negro o verde que fue fermentado con azúcares), el yogurt natural sin azúcar añadida, y el chucrut. Estos probióticos desempeñan un papel importante en la restauración de la microbiota intestinal, así como en la reducción de los niveles de inflamación intestinal. Su mecanismo es actuar sobre el eje intestino cerebro, influir en los metabolitos activos como GABA y serotonina, y estos a su vez en SNC y por tanto en estados de ánimo.

Las intervenciones dieto-terapéuticas con psicobióticos estabilizan la flora intestinal mejorando el desarrollo neuroconductual del niño, pues mientras menos sintomatología gastrointestinal sufra, mejor será su concentración, aprendizaje, comunicación y estado emocional (Isla et al., 2022). Existe evidencia empírica reciente que demuestra esta mejoría clínica en los pacientes con TEA y justifica la orientación actual de la ciencia hacia estas investigaciones (Apéndice 1).

Una revisión sistemática relacionada con intervenciones dietéticas con antioxidantes/compuestos polifenólicos, probióticos, prebióticos, leche de camella y vitamina D para el TEA reportó que el uso de probióticos mejoró los síntomas conductuales e gastrointestinales, así como restablecieron el equilibrio de la microbiota intestinal considerando entre otros de sus beneficios la baja probabilidad de desarrollar un evento adverso por lo que se debería considerar como una nueva plataforma este tipo de intervenciones para el tratamiento (Amadi et al., 2022).

Gibson (2004) definió los prebióticos como aquellos alimentos o ingredientes alimentarios, que no se digieren (por el huésped) y que aportan un efecto beneficioso a través de su metabolismo selectivo en el aparato intestinal y planteó la relevancia que tendría esto para el futuro en términos de salud.

Los prebióticos parecen de manera general mejorar los cuadros gastrointestinales, pero en combinación, pues no provoca cambios significativos su uso aislado en la sintomatología del TEA, aunque se debe realizar estudios con una mayor muestra, pues la metodología no es generalmente aleatoria y sus muestras son pequeñas (Rodenas, 2021).

Los prebióticos son ingredientes de la dieta que no son digeribles y sirven como nutrientes a la microbiota intestinal (Rodenas, 2021). Para que sean considerado como tal deben ser no absorbibles en el tracto gastrointestinal y que consigan cambios de la flora de este estimulando selectivamente las bacterias del colon, específicamente bifidobacterias y lactobacilos, estando como ejemplos de este tipo de alimentos cebolla, ajo, legumbres, plátano y otras fibras dietéticas (Castañeda, 2018).

Los regímenes dietéticos sin gluten evitando alimentos como trigo, cebada, centeno (pan, galleta, pastas, aderezos) y sin caseína (alimentos lácteos) han demostrado también beneficios para la inflamación crónica intestinal y mejoría clínica gastrointestinal y conductuales de los niños (Alonso y Isasi, 2015).

A modo de resumen, los psicobióticos es el término empleado para referirse a los prebióticos y probióticos. Los primeros para referirse a los alimentos que estimulan el crecimiento bacteriano, y los segundos están más enfocado al uso de suplementos o alimentos reforzados con bacterias. Estos se han propuesto como un tratamiento no farmacológico para la mejoría de algunas patologías incluyendo el TEA, así como los cuadros intestinales que se

presentan frecuentemente en estos infantes. A continuación, presentaremos las investigaciones realizadas en los últimos años sobre intervenciones específicamente con probióticos por ser estos en los que se apoyará la presente investigación.

2.4 Intervenciones Basadas en el Uso de Probióticos

En el siguiente acápite se expondrá lo relacionado con las recientes investigaciones que han abordado el uso de los probióticos en el autismo como estrategia complementaria y no invasiva para modificar algunos indicadores conductuales y síntomas gastrointestinales. Se abordarán las características principales de los estudios donde se aplicó el suplemento, así como combinación de estos con otros métodos para potenciar el efecto o diferentes formas en las que se evaluaron los cambios conductuales. Finalizando el acápite se mostrará evidencia del uso de probióticos en otras enfermedades relacionadas con el TEA y un resumen final que exponga las tendencias actuales.

Sanctuary en 2019 llevó a cabo una investigación donde se pretendía modificar la microbiota intestinal para obtener beneficios en el TEA sin realizar procedimientos invasivos y con el objetivo de evaluar la tolerabilidad de un probiótico que estaba compuesto por bifidobacterium infantis combinado con calostro bovino como elemento prebiótico. Este fue un estudio de $n=8$ en niños entre 2 y 11 años de ambos sexos, con TEA y sintomatología gastrointestinal, en un ensayo aleatorizado y con grupo control. Esta intervención tuvo una duración de 12 semanas que incluyó 5 semanas de suplementos combinados, luego dos semanas de lavado gástrico y luego retomaron por 5 semanas el prebiótico. Los instrumentos aplicados para medir su comportamiento fueron cuestionarios de síntomas gástricos y el instrumento Lista de Verificación de Comportamiento Aberrante (ABC), la Escala de Comportamiento Repetitivo Revisado (RBS-R) y el Sistema de Evaluación del Comportamiento Adaptativo - Segunda Edición. Los participantes

experimentaron una reducción de la frecuencia de determinados síntomas gastrointestinales, y una mejora significativa en las puntuaciones de irritabilidad y estereotipias motoras. Se reportó como evento adverso solamente gases y aumento de peso, esto último visto como beneficioso, pero sin otra patología severa. El estudio sugiere investigaciones mayores a 5 semanas en tratamiento (Sanctuary, 2019).

En este mismo año, se realizó un estudio controlado por Arnold (2019) cuyo objetivo era en un ensayo piloto aleatorizado controlado con placebo en TEA centrarse en la calidad de vida afectada por los síntomas gastrointestinales y la inestabilidad emocional/ansiedad, así como explorar el posible beneficio para la socialización, la comunicación y los intereses ampliados. Para ello, en 13 infantes autistas de ambos sexos, con edad similar al anterior pues los niños tenían entre 3 a 12 años que tenían como características poseer síntomas gastrointestinales de más de 2 meses de evolución, se evaluó cambios de la conducta mediante los instrumentos el Inventario de Calidad de Vida Pediátrica y escala de Ansiedad. En ambos se mantuvo los suplementos probióticos en paquetes de polvo, cada uno de los cuales contenía 900 mil millones de bacterias, mezclado con alimentos, por un período de 8 semanas, con un intermedio de 3 semanas de lavado gástrico y una intervención posterior de tratamiento cruzado de 8 semanas; sin embargo, a diferencia del anterior no solo se administró Bifidobacterias (*B. longum*, *Bifidobacterium infantis* y *breve*), si no que su autor le agrega tres cepas de lactobacilos (*L. casei*, *plantarum*, *acidophilus* y *delbrueckii* subsp. *bulgaricus*) 900 mil millones de bacterias (9×10^{11}) y se obtuvo resultados positivos de las pruebas que evaluaban síntomas intestinales, pero no hubo diferencias estadísticamente significativas en sintomatología en general evaluada con los instrumentos ADI- R y ADOS, aunque no esperaban resultados positivos, sino un estudio más enfocado en reacciones adversas posibles. Por ello, plantearon

como limitación que una muestra pequeña no evidencia resultados significativos; sin embargo, si refieren seguridad en cuanto a efectos adversos y posibles mejoras en futuras investigaciones con mayor número de participantes. Se demostró la adherencia mediante el conteo de los envases y se recogió registros de dieta cumplida mediante el estudio para determinar cambios en la misma que pudiesen confundir en la variación de las muestras.

Por otra parte, una investigación que tenía como objetivo evaluar el efecto de *Lactobacillus plantarum* PS128 durante 4 semanas en niños con TEA en Taiwán, en una muestra de 80 niños entre 7-15 años, en este caso todos del sexo masculino por la prevalencia que tiene sobre este sexo dicho trastorno se reportaron efectos beneficiosos sobre el trastorno base. La administración fue en forma de cápsulas que contenía polvos blancos cremosos. Las cápsulas probióticas pesaban 425 ± 25 mg y contenían 3×10^{10} UFC/cápsula de PS128. Se aplicaron los instrumentos de evaluación de síntomas de autismo y funciones conductuales como Entrevista Diagnóstica de Autismo, Escala de Respuesta Social y Verificación del Comportamiento Infantil y fueron evaluados el primer y último día de la intervención. Como resultado mejoró la conducta de oposición/desafío asociado con comportamientos disruptivos y de ruptura de reglas, hiperactividad e impulsividad; sin embargo, no alcanza cambios gastrointestinales. Esta investigación no reportó ningún efecto adverso y recomienda la intervención con estos suplementos a temprana edad, pues los niños de menor edad lograron mayor resultado positivo (Liu et al.,2019).

Una investigación combinó el Análisis Aplicado de la Conducta (ABA) en el tratamiento del trastorno del espectro autista en niños con los probióticos para evaluar potencia de los resultados en un estudio prospectivo aleatorizado controlado en China. Esta se propuso como objetivo investigar la eficacia de esta combinación en un grupo de observación (n= 21) donde se

administraron probióticos orales combinados con intervención ABA 28~35 horas por semana, por tres meses, y al grupo control (n= 20) solo se le aplicó ABA. El número de bacterias viables que contenía el preparado de probiótico (*Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus acidophilus* y *Enterococcus faecalis*) fue de $2,0 \times 10^7$ respectivamente UFC) por vía oral, en 0,5 sobres cada vez, 3 veces al día, durante 3 meses. El resultado de este fue que los probióticos pueden mejorar aún más la eficacia de la intervención tradicional de ABA en niños con TEA al regular la microbiota intestinal (Li et al., 2021).

Niu et al. (2019) estudiaron la microbiota intestinal de los niños con TEA en China, y se incluyen tanto los niños con TEA con sintomatología gastrointestinal o sin esta y vinculado también al tratamiento ABA, quedando conformado el estudio por una muestra total de 65 niños con edad entre 3 y 8 años con un promedio de 4,2 años, donde 37 niños con TEA fueron tratados con 4 semanas de entrenamiento en análisis conductual aplicado (ABA) en combinación con probióticos, y otros 28 niños con TEA fueron seleccionados al azar como grupo de control y tratados solo con entrenamiento ABA, participaron además 40 niños con desarrollo neurotípico. El probiótico se administró en forma de polvo liofilizado soluble en agua con 6 cepas de bacterias; cada cepa tiene 1 billón de UFC/gramo. La dosis es de 6 g por día (36 mil millones de UFC en total) aunque no se especifica en esta investigación el tipo de bacterias administradas, pero plantearon como resultado que el uso de probióticos puede reducir la magnitud de los síntomas gastrointestinales y relacionados con el TEA.

Santochi y et al., (2016) realizaron ensayo controlado aleatorizado sobre los probióticos en parámetros clínicos, bioquímicos y neurofisiológicos, para comenzar a trazar un camino a futuras investigaciones con base en el modelo de interacción eje intestino cerebro y las evidencias empíricas. Propone un grupo incluso mayor de 100 niños autistas en edad preescolar

de 18 a 72 meses, dividieron en dos grupos según presencia o no de síntomas gastrointestinales con el objetivo de determinar los efectos de la suplementación con una mezcla de probióticos (Vivomixx) con 450 mil millones de bacterias en niños con TEA por 6 meses. La evaluación sería con múltiples instrumentos (Entrevista de Diagnóstico de Autismo ADI-R Revisada, Programa de Observación de Diagnóstico de Autismo ADOS-2, Escala CARS y RBS-R Revisada de Comportamiento Repetitivo, Cuestionario de Comunicación Social, Índice de Severidad Gastro-Intestinal, Lista de Verificación de Comportamiento Infantil, Índice de Estrés de Crianza y Escala de Comportamiento Adaptativo de Vineland-II, Inventarios de Desarrollo Comunicativo, Escala de Desarrollo Mental y marcadores biológicos como Lipopolisacárido, Factor de Necrosis Tumoral, Interleucina-6, Inhibidor Activador del Plasminógeno y estudio de imagen Electroencefalografía EEG para tener mayor evidencia de modificación en varios niveles.

Años posteriores esta autora y sus colaboradores ejecutan en Italia un ensayo controlado, basado en lo propuesto anteriormente, para evaluar los efectos de la suplementación con probióticos sobre los síntomas centrales del trastorno, así como los síntomas gastrointestinales y sensoriales de 85 niños en edad pre escolar, edad media 4,2 años, 84% de sexo masculino, este suplemento a diferencia de los anteriores contenía Bifidobacterias, Lactobacilos y se le agrega Streptococcus (*Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *longum*, *infantis*, *Lactobacillus acidophilus*, *plantarum*, *para-casei*, *delbrueckii subsp. bulgaricus*) para un total de 450 millones de cepas, la administración fue vía oral disuelto directamente en la boca o en un líquido frío, no carbonatado durante 6 meses, registrándose adherencia mediante un diario semanal completado por los padres, y aunque no resultó en cambios estadísticamente significativos en los síntomas del autismo en toda la muestra, los niños

con síntomas gastrointestinales presentaron disminución en cuanto a estos síntomas y también del procesamiento multisensorial y el funcionamiento adaptativo (Santocchi et al., 2020).

En el presente año 2024, se publicó un estudio de Fase Ib, donde a partir de la deficiencia que existe en cuanto a medicamentos que traten las afecciones básicas del TEA, y la necesidad significativa del desarrollo de nuevas estrategias de abordaje en ellos, se propusieron como objetivo investigar la seguridad y eficacia de SB-121 oral (*Limosilactobacillus reuteri*) durante 28 días en 15 participantes autistas de 15 a 45 años, donde no se reportaron efectos adversos, y se evaluaron con el instrumento Vineland-3 de Comportamiento Adaptativo, Test de rendimiento atencional, colecta de heces fecales para estudios microbiológicos, baterías neuropsicológicas, Lista de verificación de Comportamientos Aberrantes (ABC) y otros. Se reportó una tendencia a aumento de la relación de visualización social, mejoras en el comportamiento adaptativo (Schmitt L M, et al., 2023).

Mazzone et al., (2024) realizó un ensayo doble ciego, ensayo aleatorizado controlado con placebo, para probar el efecto del probiótico *Lactobacilo reuteri* en niños con TEA y se obtuvo como conclusión mejoras significativas en el comportamiento social en niños con TEA, lo que justifica ensayos más grandes en los que también se deben investigar los efectos específicos de la cepa.

Phan et al. (2024) evaluaron la eficacia de los simbióticos (combinación de prebióticos y probióticos) en una muestra mayor al resto de los estudios, con 296 niños y adultos con TEA, de 2,5 a 75 años y 123 controles neurotípicos. En este se realizó una evaluación basal y post simbiótica de los síntomas de TEA, gastrointestinales y secuenciación metagenómica, en una suplementación de 3 meses de cuatro a ocho cepas probióticas y de uno a dos prebióticos en diferentes concentraciones. Este estudio mostró mortalidad de la muestra completando la

totalidad del estudio finalmente 170 individuos y obteniéndose como resultado aumento de la diversidad patógena intestinal, potenciando microorganismos beneficiosos que estaban en menor proporción con respecto a los patógenos potenciales. Además, mejoró algunos síntomas del TEA en cuanto al lenguaje, comprensión y cognición, así como mejora significativa de molestias gastrointestinales.

Se ha relacionado asimismo el uso de los probióticos con cambios en la actividad cerebral frontal demostrado en un estudio italiano del año 2023, donde se reporta una asociación entre las medidas neurofisiológicas y las clínicas o bioquímicas. El objetivo de la investigación fue examinar si las características (potencia, coherencia y asimetría) se modificaban específicamente en los niños tratados con probióticos por un periodo de 6 meses, donde incluyeron las cepas bacterianas *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *longum*, *infantis* y *Lactobacillus acidophilus*, *plantarum*, *para-casei* y *delbrueckii subsp. Bulgaricus*, en un ensayo clínico controlado de dos grupos asignados aleatoriamente para una muestra total de 63 niños de 18 a 72 meses, con predominio considerable del sexo masculino y una edad media de 46 meses y medio. Se midió la sintomatología con pruebas sanguíneas bioquímicas, Escala de severidad de síntomas gastrointestinales (GSI), instrumentos de diagnóstico de autismo ADOS, Cuestionario de Comportamiento Adaptativo (VABS II) y electroencefalografía, siendo esta última una forma diferente de evaluar modificaciones. Se demostró modificación en la potencia cerebral y la coherencia de las ondas beta y gamma que tenían repercusión sobre la atención, concentración tareas motoras y otras actividades a partir de un cambio de la actividad cerebral y la neuroplasticidad generada en respuesta al uso de cepas de Lactobacilos, bifidobacterias y estreptococos (Billeci et al., 2023).

Otro método de modificación de la microbiota intestinal fue la realizada por Kang (2017) que tenía como objetivo evaluar el impacto de la modificación de la flora intestinal mediante transferencia fecal sobre los síntomas del TEA modificando la microbiota de 18 autistas entre 7 y 16 años que tenían la peculiaridad de presentar síntomas gastrointestinales moderados y graves. Se realizó la transferencia durante un período de 10 semanas, al que se agregó tratamiento con antibiótico previo y luego al compararlos con un grupo de niños neurotípicos de la misma edad, estos primeros presentaron una mejoría en los instrumentos con los que fueron evaluados de un 22% para la escala CARS (Escala de Evaluación de autismo infantil), además de mejoría en el SRS (Manual de estaca de respuesta social) y el registro ABC (Aberrant Behavior Checklist) para la conducta.

Este mismo autor mencionado anteriormente realizó un seguimiento de 2 años de los mismos niños con TEA que participaron en el estudio anteriormente descrito para determinar la seguridad y eficacia de esta modificación de la microbiota donde además empleó una Terapia de transferencia microbiana y los resultados arrojados mostraron que para los mismos evaluadores GSRS presentó reducción promedio del 58% desde línea basal, CARS se redujo un 47% desde línea basal, SRS en rango severo del 89% de participantes al 47% en 2 años. Además, se logró una mayor diversidad de microbiota en muestra de heces a los 2 años y mayor mejoría de los síntomas de autismo (Kang, 2019).

Estos ensayos clínicos muestran que la transferencia fecal en TEA es otra forma de modificación de la microbiota intestinal con diferente forma de administración a los sujetos del estudio y que logró mejoras clínicas significativas en la sintomatología del trastorno y síntoma intestinal por lo que el autor la sugiere para futuras investigaciones. Sin embargo, plantean que la

mayoría de estas investigaciones por transferencia fecal son realizadas en adultos y existe limitado conocimiento sobre su uso en niños pequeños.

A partir de lo expuesto anteriormente y considerando el alto precio de este tipo de intervenciones de transferencia fecal, la limitada cantidad de centros en el mundo que realizan este proceder, que su uso tiene mayor evidencia para la terapia a casos con *Clostridium difficile*, su seguimiento debe ser por tiempo prolongado y aun no existen suficientes estudios donde se supere los beneficios a los riesgos conocidos; la presente investigación no considerará este proceder como forma de modificación de la microbiota intestinal, a pesar de los beneficios reportados (García, 2015; Kang, 2017).

Otras investigaciones como Wang (2020) combinaron los probióticos agregando oligosacáridos (considerado un prebiótico) en un grupo de 26 autistas y 24 niños con desarrollo neurotípico con un rango de edad entre 2 y 8, con una media de 4 años, con el objetivo de evaluar si pudiese ser eficaz esta intervención con probióticos más oligosacáridos para modular el comportamiento relacionado con los TEA, la microbiota intestinal, los ácidos grasos de cadena corta y los neurotransmisores. Los resultados fueron que se puede modular la microbiota intestinal, los ácidos grasos de cadena corta y la serotonina en asociación con una mejora de los síntomas del TEA, incluido un estado hiperserotoninérgico y un trastorno del metabolismo de la dopamina.

Rodenas (2021) y Song et al. (2022) refieren que los probióticos y prebióticos como terapia de modificación de la microbiota intestinal, de manera independiente o simultánea, no mejoraron significativamente la gravedad de los pacientes, los problemas gastrointestinales y la psicopatología comórbida. Las diferencias de la efectividad entre las evidencias hacen notar la

necesidad de seguir profundizando en este eje y su repercusión en la salud mental, añadiendo a la presente investigación mayor rigor metodológico.

Se ha realizado otro tipo de intervenciones combinadas como la de Kong et al., (2021) diseñaron un ensayo piloto doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo con el objetivo de probar que la terapia combinada de probióticos y oxitocina inhalada da como resultado una sinergia terapéutica que ejerce efectos beneficiosos sobre los síntomas del TEA. El probiótico se administró a 35 individuos con TEA de 3 a 20 años con una mediana de edad de 10 años y fue empleado el *Lactobacillus plantarum* PS128 (PS128) en cepa única en 6×10^{10} Unidades formadoras de colonia, y se combinó con oxitocina nasal 2 UI diarias por un periodo de 28 semanas. Se evaluaron según la Escala de Respuesta Social (SRS) y Lista de Verificación de Comportamiento Aberrante (ABC) demostrándose reducción de los síntomas socio-conductuales centrales del TEA, así como su funcionamiento clínico global y disbiosis intestinal, así como un efecto sinérgico en esta combinación, la presente investigación no abordará el uso de estas inhalaciones pues existe escasa evidencia empírica y se carece de suficientes estudios para su abordaje en pediatría pues su uso de ha probado mayormente en embarazo.

Otra de las formas en las que se ha abordado este tema han sido a partir de métodos como la dietética restringida donde se plantea que una mala calidad de la alimentación se asocia con características específicas del TEA, como comportamientos restrictivos-repetitivos evaluados a partir de la diversidad taxonómica y la consistencia de las heces fecales contradiciendo la aseveración del microbioma como agente causal del TEA (Chloe, 2021).

Sin embargo, la evidencia empírica se muestra controversial sobre este tema, siendo un ejemplo una investigación realizada por González (2019) donde se diseñó como objetivo la determinación de la influencia de una Dieta libre de gluten y Caseína sobre las alteraciones del

comportamiento de niños y adolescentes diagnosticados de TEA, en un ensayo clínico controlado donde no se reportó cambios significativos en los síntomas comportamentales del autismo.

A pesar de ello, algunas revisiones de la bibliografía como Fischer y Engler (2023) reportan algunos estudios que sí informan resultados positivos en los infantes con dietas libres de gluten y caseína, la presente investigación no considerará este método por la dificultad en la práctica de lograr el control de esta variable, por la representación económica que la misma puede traer aparejada y la selectividad alimentaria propia de los infantes que dificulta modificar su alimentación.

De acuerdo con esto, se han realizado estudios que complementan estas dietas restrictivas con el uso de probióticos para potenciar los resultados. Un ejemplo de esto es el realizado por Grimaldi et al. (2018), donde se plantearon como propósito comprender el impacto de la dieta sobre la microbiota intestinal de los niños con TEA y evaluar el efecto de probiótico sobre la función intestinal, el ánimo, comportamiento y sueño por 10 semanas. Se administró 1,8 gramos del probiótico en polvo en un total de 41 niños con autismo, a predominio masculino, con una media de edad de 7,7 años en un rango de 4 a 11 años donde observaron mejoras en el comportamiento antisocial.

Estos estudios demuestran que se debe continuar con investigaciones que permitan aumentar la evidencia sobre la eficacia de los probióticos y allana el camino para abordar los síntomas del TEA a partir del uso de estos. Esta investigación no va a considerar la práctica de pruebas como electroencefalograma considerando los requisitos para la realización en menores de edad, así como los recursos disponibles.

El TEA se ha relacionado recientemente según el DSM V, con el Trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH), situándose las dos entidades dentro del manual como trastornos del neurodesarrollo. Del 30-80% de los niños con TEA sufren de TDAH, sobre todo en edad preescolar. A nivel de neuroimagen en las dos entidades se reporta disminución del volumen del cuerpo calloso cerebral, ínsula anterior derecha y anomalías en la conectividad centralizada de los ganglios basales. Incluso comparten teorías en su etiopatogenia, como la Teoría de la Disfunción Ejecutiva, con afectación en la memoria de trabajo, la planificación y dominios de inhibición. Incluso se ha planteado coincidencias de factores genéticos entre ambas enfermedades (Mulas F., Roca P., 2018; Velarde M., Cárdenas A., 2022).

Tomando en cuenta lo anterior, se han realizado algunas investigaciones como Yang et al. (2023), donde analizan los simbióticos, grupo donde se incluyen los probióticos, en pacientes con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. En estos se administró cepas de *Pediococcus pentosaceus*, *Lactobacillus casei ssp paracasei* y *Lactobacillus plantarum* 4×10^{11} UFC, durante 9 semanas, en individuos entre 5 y 55 años. El estudio demostró reducir los marcadores de inflamación intestinal y vascular que actúan sobre los comportamientos en estos pacientes.

Así mismo, otra investigación en el TDAH se enfocó en la sintomatología de la enfermedad, y mediante un ensayo aleatorizado, doble ciego, paralelo y controlado con placebo de nueve semanas, se propusieron como objetivo evaluar los efectos de este simbiótico anterior sobre los síntomas psiquiátricos y el funcionamiento en niños y adultos con TDAH sin diagnóstico de autismo. En 68 niños con predominio del sexo masculino (aunque también fue aplicada en adultos), se administró la misma cantidad que en el estudio anterior, una vez al día, por el mismo tiempo, obteniendo como resultado reducción de los síntomas de autismo

subdiagnosticado en el dominio de comportamientos restringidos, repetitivos y estereotipados en niños y en los adultos con TDAH una mejoría de la regulación emocional (Skott, 2020).

Los resultados mostrados anteriormente refuerzan aún más la teoría de la modificación microbiana sobre la modificación del comportamiento y síntomas de enfermedades neuropsiquiátricas, debido a la fuerte relación de bases etiopatogénicas, teorías y manejos de todas estas patologías.

Así mismo, una revisión sistemática sobre el análisis del microbioma para el trastorno del espectro autista, el trastorno por TDAH y el Síndrome de Rett en adultos y en edad pediátrica, identificó estudios desde 1980 a 2021 relacionados con la microbiota intestinal en estas poblaciones donde se reportó que el uso de probióticos del género *Lactobacillus* sp. previno la aparición de síntomas de Asperger en adolescencia en administración prenatal así como redujeron el estreñimiento y mejoraron los síntomas del TEA en los niños afectados (Caputi et al., 2024).

El advenimiento de las tecnologías ómicas de alto rendimiento y el estudio del microbioma se ha integrado a múltiples enfermedades de los diferentes sistemas del organismo. Dentro de esta se ha estudiado también el efecto del uso de los probióticos en enfermedades neurodegenerativas como la Enfermedad de Alzheimer a partir del mecanismo fisiológico antes explicado de la repercusión de la disbiosis intestinal sobre el SNC, implicando vías inflamatorias, inmunitarias, neuroendocrinas y metabólicas. Ejemplo de esto es la investigación realizada por Hsu et al., (2023) donde se llevó a cabo un ensayo doble ciego, controlado, utilizando un suplemento de probióticos de múltiples cepas de *Lactobacillus plantarum* y varias bifidobacterias en dosis de 5×10^7 UFC durante 12 semanas. Se obtuvo como resultado tendencia hacia un menor deterioro cognitivo.

En otro sentido, un metaanálisis realizado por Lin et al., (2023) realizaron una búsqueda electrónica del propio año específicamente de ensayos controlados y aleatorizados de investigaciones que evaluaran la eficacia terapéutica de los probióticos en la mejora de las funciones cognitivas en lactantes y niños pequeños sin TEA, evaluadas mediante tareas estandarizadas. El resultado que mostraron fue un impacto positivo de los probióticos en el desarrollo neurocognitivo en los estudios que mantuvieron el suplemento probiótico por más de seis meses.

Los estudios mencionados antes y los presentados posteriormente en el (Apéndice 1a y 1b) muestran como el tema de microbiota intestinal ha cobrado notable importancia y actualmente es una de las expectativas de la salud pública para el abordaje de las personas autistas, así como de otras afecciones neuropsiquiátricas y sus familias, con la intención que puedan lograr resultados positivos en el manejo de la enfermedad y sus complicaciones por sí mismos. Por lo tanto, desde la evidencia se recomienda un enfoque multidimensional que utilice la historia clínica y biomarcadores.

Se debe tener en cuenta que las intervenciones de esquemas de alimentación de estos infantes difiere del resto de la población infantil, pues por las características propias del trastorno presentan hiperselectividad alimentaria, comen en ocasiones de manera compulsiva, son rígidos para modificar las consistencias de los alimentos, el sabor, los colores, incluso el sonido que puedan presentar los alimentos durante la masticación influyen sobre ellos, así que la dieta con psicobióticos debe respetar estas características individuales, no considerándose dietas restrictivas en la presente investigación (Baratas, 2013).

Los problemas conductuales propios del TEA pueden generar conducta como las berrinches, gritos, lanzamiento de comida o escape de la mesa durante la comida. Esto

generalmente ocurre por la selectividad alimentaria, o rituales que provocan que en ocasiones eviten alimentos, disminuyendo la variedad de su alimentación y prefiriendo comidas no siempre saludables como azúcares e hidratos de carbono provocando un síndrome de malnutrición. No siempre es por rigidez conductual, pues puede ser por afecciones orgánicas, alergias alimentarias y otras causas que también pueden afectar su microbiota intestinal. (Baratas, 2013).

En resumen, existe evidencia empírica de la repercusión que tiene la microbiota intestinal sobre la conducta humana, siendo esta la hipótesis de la presente investigación. El intestino, conocido como segundo cerebro, alberga numerosos microorganismos a los que se les conoce como microbiota, pero cuando se rompe el equilibrio entre los diferentes tipos de ellos se denomina disbiosis intestinal, lo cual genera una producción y propagación hemática de mediadores químicos y citoquinas que al romper la barrera hematoencefálica produce alteración en el funcionamiento normal del cerebro y por ende las emociones, comportamiento, actividad motora y otras funciones. A partir de este descubrimiento se comenzó a relacionar este proceso con la patogenia de muchas enfermedades y dentro de ellas el TEA. En busca de restablecer este equilibrio intestinal y mejorar las enfermedades que surgen del mismo, se comienza a proponer los psicobióticos (prebióticos y probióticos) orales como terapia adyuvante. En el capítulo presentado se expuso un grupo de ensayos clínicos donde se evaluaba la eficacia del uso de estos sobre el autismo.

Estos estudios se han realizado en períodos que oscilan entre 1 y 6 meses, para una media de 3.3 meses. Los grupos de muestras variaron entre 8 a 85 infantes menores de 18 años con edad mínima de 2 años y media de 4 años, del sexo masculino mayoritariamente, con diagnóstico de TEA sin especificar grados de severidad. En relación con la administración de probióticos los más empleados fueron Lactobacilos y Bifidobacterias, ya sea como terapia aislada o en

combinación con otros métodos como oxitocina, terapia de transferencia fecal, oligosacáridos y Análisis Conductual Aplicado. Con relación a la administración la mayor parte de las investigaciones aplicaron multicepas, siendo las bacterias más frecuentes *Bifidobacterium longum e infantis*, *Lactobacillus acidophilus* y *plantarum*; la dosis es muy variable y aún no existe dosis terapéutica establecida por lo que el margen se expande desde 3×10^{10} hasta 125×10^{11} UFC. Los resultados, mostraron efectos positivos en su generalidad con disminución en las conductas disruptivas, estereotipias, irritabilidad o desafío/oposición, mejoras adaptativas y recuperación de su microbiota intestinal. Ninguno de estos estudios reportó reacciones adversas graves ni hospitalizaciones.

La presente investigación basándose en estos estudios se realizará considerando que se ha reportado efectos beneficiosos con dosis entre 10^6 - 10^{11} UFC por dosis (Lekue,2020; Mariño, 2016). La administración será en forma de polvo liofilizado para que sea administrado de forma diluida, una vez al día, acompañado de un líquido no caliente ni cítrico. El probiótico usado deberá cumplir con los requisitos que exigen la FAO en las Normas para la Evaluación de Probióticos (Santander y Castro, 2024). Estos probióticos van a contener Lactobacilos (*rhamnosus* y *acidiphilus*) y Bifidobacterias (*infantis*) por ser estos los que mayor evidencia empírica han demostrado (Shaaba, et al., 2017; Arnold et al., 2019; Liu et al., 2019; Sanctuary et al., 2019; Niu et al., 2019; Markowiak, 2017; Marzet et al., 2022), por un periodo ininterrumpido de 3 meses con administración diaria, vía oral, en cualquier horario del día.

Capítulo 3. Planteamiento del Problema

Se estima que la prevalencia del TEA ha ascendido durante los últimos años convirtiéndose en un problema de salud cuyas cifras actuales oscilan entre el 1-2 % de la población infantil a nivel mundial, lo que significa que 1 de cada 100 niños son diagnosticados según datos de la Organización Mundial de la Salud, con un predominio mayor en hombres de 4:1 con respecto a las mujeres (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2022; Rodas, 2024). En México, la Secretaría de Salud calcula que 1 de cada 115 niños padece este trastorno (Eslava, 2023).

Acosta (2022), plantea que los infantes con autismo presentan un comportamiento disruptivo con una complejidad de comportamientos que interfiere en su aprendizaje, inclusión e interacción social, escolar y conductas alimentarias restrictivas e hiperselectivas (comprendiendo textura y color, verbigracia frituras), que les causa afecciones gastrointestinales, las cuales se han relacionado en un 91% y hasta un 100% con afectación de su microbiota intestinal (disbiosis intestinal), lo que supone hospitalizaciones recurrentes considerándose un problema para la economía familiar y del sector de la Salud por lo que se plantearon los probióticos como complemento de sus tratamientos conductuales, por su capacidad de devolver equilibrio a la microbiota y mejorar sus síntomas tanto intestinales como conductuales, a partir de una herramienta sencilla (Loyacono et al., 2020; Martínez, 2008; Zalaquett et al., 2015).

Por consiguiente, el propósito de la presente investigación será evaluar si a través del uso de probióticos durante 3 meses disminuyen las estereotipias motoras en tres participantes con autismo moderado y severo que acuden al centro ATREA Autismo a partir de una evaluación clínica y conductual pre y pos uso de estos Probióticos con lactobacilos (PROBIOTIX KIDS), así como estudiar posibles cambios en su microbiota intestinal mediante PCR.

3.1 Justificación

Se ha descrito una prevalencia mundial desde hasta un 69 % de síntomas gastrointestinales funcionales en los niños y adolescentes con TEA, presentándose con mayor severidad que en otras poblaciones infantiles, lo cual se encuentra asociado a la interacción eje intestino-cerebro (Caycho, 2023; Herrera et al., 2022; Lasheras et al., 2023).

Estos síntomas son desagradables y generan conductas disruptivas especialmente en infantes con TEA a quienes se les dificulta transmitir su malestar (Polykarpou, 2021), al respecto, se ha propuesto el equilibrio del funcionamiento de la microbiota, a partir del uso de probióticos como blanco terapéutico para reducir los síntomas gastrointestinales y conductuales (Ramos et al., 2022; Rodenas, 2021).

De acuerdo con Mehra (2022) las personas autistas presentan disbiosis intestinal que aumenta la producción y propagación de LPS, endotoxinas proinflamatorias que circulan mediante la sangre hacia zonas cerebrales, en específico sobre la amígdala encefálica relacionada con la saliencia, afectividad y la respuesta de ataque-huida (Porges, 2020), además desregula el sistema inmunitario con liberación de interleuquinas y factor de necrosis tumoral con producción de moléculas neuro-activas como dopamina, serotonina, histamina y GABA (ácido gamma-aminobutírico) relevantes en la actividad motriz, atención, memoria, ánimo, control inhibitorio motor y cognitivo, todos ellos alterados en los individuos con autismo.

Moreno et al., 2015; Xu et al., 2019 y Polykarpou, 2021 plantearon una asociación entre el TEA y el desequilibrio de la microbiota (disbiosis) basándose en el modelo explicativo reciente del eje microbiota-intestino-cerebro integrando las multidisciplinas de la neurociencia y la bacteriología. Por otra parte, múltiples investigaciones plantearon que los probióticos como

abordaje del trastorno modifica su conducta (Arnold et al., 2019; Kong et al., 2021; Li et al., 2021; Liu et al., 2019; Niu et al., 2019; Santocchi et al., 2020; Sanctuary et al., 2019).

El presente estudio tuvo como objetivo ampliar la evidencia relacionada al uso de probióticos en el cambio conductual (estereotipias motoras) en niños autistas aportando significado teórico-práctico, siendo las estereotipias un síntoma precoz, directamente proporcional a la severidad, con prevalencia de un 70%, y que durante su ejecución centran su atención en la misma interfiriendo por tanto es su aprendizaje, interacción y actividades diarias (Goldman et al., 2009; Sánchez, 2020; De la Peña, 2021).

En este sentido, el uso de probióticos toma en cuenta el acceso a los recursos materiales, se presentan con una amplia gama de variedad en el país, siendo accesible en precios y cumpliendo con la calidad que exige la comunidad científica y respetando principios éticos, y aprobado en edad pediátrica por su seguridad encontrándose los lactobacilos con estatus QPS (presunción cualificada de seguridad) (Guarner et al., 2023; Marzet et al., 2022).

Esta investigación se considera pertinente por su fácil abordaje, a partir de herramientas sencillas, como la administración de un suplemento alimenticio (probiótico) en el hogar, lo que contribuye a la disminución de hospitalizaciones recurrentes, producto de las manifestaciones gastrointestinales y conductas estereotipadas que tienen impacto tanto en la interacción y economía familiar, asimismo, implicando un gasto del erario para la salud (Loyacono, 2020).

De esta manera, la mejoría en la disbiosis intestinal en los niños con autismo con el uso de los probióticos elevaría la funcionabilidad e inclusión social de ellos a partir de la modificación de las causas que subyacen al trastorno, ya sea por la influencia del proceso intestinal inflamatorio sobre la amígdala cerebral y sus funciones, como por los síntomas gastrointestinales como dolor abdominal crónico o diarreas que provoca irritabilidad, ansiedad y

sensaciones desagradables que influyen por ende en su atención, emociones y comportamiento, entorpeciendo su relación con el medio social y familiar.

Además, las investigaciones relacionadas con este tema, y con su uso en edades pediátricas plantean beneficios a nivel del sistema inmune, mejorando las defensas de los infantes sobre microorganismos patógenos, evitan alergias (atopia) fundamentalmente en piel y alergias alimentarias, actúan sobre metabolismo y por tanto sobre la obesidad y malnutrición, tienen efecto sobre la salud bucodental, y otras múltiples condiciones pudiendo generalizarse su uso en la comunidad a nivel primario de salud (Guarner y Álvarez, 2020).

Por lo tanto, el presente estudio busca aportar conocimiento teórico sobre el uso de probióticos y alteración en la microbiota intestinal en esta población. Asimismo, el TEA constituye un trastorno del neurodesarrollo que con frecuencia se maneja desde el enfoque neuropsiquiátrico sin considerar sus aspectos orgánicos; por ello, la presente investigación abordaría el trastorno desde un enfoque nutricional donde se podrían lograr cambios conductuales favorables a partir de modificaciones fisiológicas y microbiológicas del aparato gastrointestinal.

3.2 Pregunta de Investigación

¿Qué efecto tiene el uso de probióticos lactobacilos (de administración oral) en las estereotipias motoras en niños de infancia temprana con autismo de grado moderado y severo?

3.3 Hipótesis

El uso de probióticos lactobacilos (de administración oral) tiene efecto sobre las conductas motrices estereotipadas de niños en infancia temprana con autismo de grado moderado y severo; de acuerdo con la hipótesis de la repercusión que tiene el eje intestino-cerebro en la microbiota sobre la conducta humana y la utilidad clínica en infantes con autismo con manifestaciones digestivas (Andreo, 2019).

Hipótesis estadística

Hipótesis Alternativa (H_1): El uso de probióticos disminuye las estereotipias motoras en infantes con autismo.

Hipótesis Nula (H_0): El uso de probióticos no disminuye las estereotipias motoras en infantes con autismo.

3.4 Objetivo General

Evaluar el efecto del uso de probióticos con Lactobacilos de administración oral para disminuir las estereotipias motoras de niños en infancia temprana con autismo de grado moderado y severo mediante la Evaluación Funcional Descriptiva de la Conducta y estudios moleculares.

3.5 Objetivos Específicos

1. Evaluar el perfil clínico y conductual inicial a partir de Evaluación Funcional Descriptiva de la Conducta previo al uso de probióticos.

2. Evaluar el perfil clínico y conductual final a partir de Evaluación Funcional Descriptiva de la Conducta y análisis de videgrabaciones de los participantes posterior al uso de probióticos.

3. Analizar cambios en la microbiota intestinal posterior al uso de probióticos a partir de estudios moleculares de muestras de heces fecales de los participantes.

4.1 Método

4.1 Tipo de Estudio

Se desarrollará la investigación con un enfoque cuantitativo y alcance explicativo.

4.2 Diseño

El estudio presenta un diseño preexperimental exploratorio de caso único o $N=1$, pues pretende evaluar la conducta durante un tiempo establecido de 3 meses en el cetro donde reciben terapias, a unos pocos participantes, con características similares, cada uno estudiado de manera individual y extensamente (García, 2016). La investigación tendrá un diseño A-B donde se registra la variable dependiente a lo largo de dos fases: línea base inicial (A) y uso de probióticos (B). Cada participante es su propio control y se mantiene la medición de la conducta de interés de manera repetida durante la fase B (Kerlinger, 2002).

4.3 Población

Niños en infancia temprana con autismo que acuden de forma recurrente al Centro ATREA Autismo de Pachuca de Soto, Hidalgo.

4.4 Selección de la muestra

El presente estudio trata un tipo de muestreo no probabilístico por conveniencia, seleccionando la muestra de una población específica (infantes con autismo) que asisten al

Centro ATREA de Atención a niños con autismo de Pachuca de Soto, lo que supone ventajas en cuanto a la accesibilidad por parte del investigador, valorando las características propias de esta entidad nosológica. La investigación constituye un estudio N=3 que dependió del número de infantes que cumplan con los criterios de inclusión y se obtuvo asentimiento y consentimiento informado.

4.5 Criterios de selección

Criterios de Inclusión

- Infante con diagnóstico de autismo grado 2 y 3 según los criterios de DSM-V.
- Edad comprendida entre 2-6 años
- Asentimiento de los participantes.
- Consentimiento informado por parte de padres o tutores legales a colaborar en el estudio.

Criterios de Exclusión

- Infante con diagnóstico de discapacidad intelectual según los criterios de DSM-V.
- Infante con diagnóstico de Enfermedad celíaca o Alergia Alimentarias, Enfermedad Inflamatoria Intestinal.
- Uso de antibioticoterapia y/o tratamiento con probiótico durante los 6 meses previos (Dethlefsen, 2008).

Criterios de Eliminación

- Decisión por parte del menor y la familia de abandonar el estudio.
- Desarrollar algún padecimiento médico durante el estudio.

- No cumplan con el esquema diario de uso de probióticos o cumplan con menos de 30 dosis ingeridas de manera consecutiva, las cuales fueron controladas a partir de evidencias diarias de la administración mediante un grupo de WhatsApp (Cheng L et al., 2019; Liu et al., 2019; Kong, 2021; Jendraszak et al., 2021).

4.6 Variables

Variable Independiente:

- **Uso de probióticos:** sistema de acciones desarrollado para la modificación de la conducta en los infantes con diagnóstico de autismo y disbiosis intestinal mediante la administración de microorganismos a través probióticos que le confieran bienestar psicológico.

Probióticos: se refiere a un grupo de bacterias que si se administran a un organismo en cantidades adecuadas conceden beneficios mentales, capaces de producir y liberar sustancias neuroactivas tales como ácido gamma-aminobutírico (GABA) y serotonina que modifican el sistema neuroendocrino regulando estados psicológicos desfavorables (del Valle et al., 2021).

Administración de probióticos: Administración de una cantidad que dependía del peso total de los microorganismos en el producto o Unidades formadoras de Colonias que posean, considerando que se ha reportado beneficios con dosis entre 10^6 - 10^{11} UFC/dosis (Lekue, 2020; Mariño, 2016). Se administraron a los pacientes objeto de estudio tabletas masticables en una presentación de 10 millones de probióticos con sabor a mora, de la marca PROBIOTIX KIDS, 1 tableta cada 24 horas. Estos probióticos contienen Lactobacilos (*rhamnosus GG* y *acidiphilus*) por ser estos los que mayor evidencia empírica han demostrado (Shaaba, et al., 2017; Arnold et al., 2019; Liu et al., 2019; Sanctuary et al., 2019; Niu et al., 2019; Markowiak, 2017; Marzet et al., 2022), y son libres de lácteos, gluten, soya y sin azúcares añadidos. Según el fabricante está aprobado su uso para mayores de 3 años y fue fabricado en Estados Unidos. Esto se mantuvo por

un periodo ininterrumpido de 3 meses con administración diaria, vía oral masticable para liberar el principio activo y por la dificultad de ingestión de tabletas de los tres participantes. Se pudo consumir en cualquier horarios del día, con bebidas frías no ácidas de ser necesario, posterior a la masticación, por ser estos organismos sensibles a temperatura y pH estomacal y la dosis dependió del peso como requisito que expone la Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria, además las características de almacenamiento dependieron de lo orientado por el fabricante (Álvarez y Mateo, 2018; Lekue, 2020).

Se excluyeron a los infantes que ingirieron menos de 30 dosis de manera consecutiva pues las intervenciones de cuatro semanas se seleccionan convencionalmente en ensayos clínicos que utilizan probióticos en el TEA y no se reporta ninguna investigación con tiempo menor a este período donde se obtenga beneficios (Cheng L et al., 2019; Liu et al, 2019).

Variables Dependientes:

1. Conducta: se refiere a la *“interacción del organismo con su ambiente que se caracteriza por un desplazamiento detectable en el espacio a través del tiempo de alguna parte del organismo y que resultan en un cambio medible en al menos un aspecto del ambiente”* (Cooper et al., 2020). En la presente investigación se evaluó dentro de la conducta la dimensión comportamiento según indicador estereotipias motoras simples.

Estereotipias motoras: movimientos repetitivos, no dirigidos a un objetivo, rítmicos y que siguen patrones, los cuales se detienen con la distracción y no presentan impulso premonitorio; entre estos se considerarán: aletear las manos, balanceo del cuerpo, giros o agitación del cuerpo o alguna parte de este, saltos repetitivos, movimiento de los dedos, alinear objetos e inspección visual inusual de objetos (McCarty y Brumback, 2021; DSM V, 2014). Este indicador fue evaluado por el investigador con apoyo de las grabaciones y cronómetro manual, definiendo

estereotipias motoras diferentes en cada individuo según sus individualidades registrando topografía corporal y frecuencia (repetibilidad, extensión y localización temporal) y se mostraron los datos en registro y gráficos.

2. Microbiota intestinal: comunidad de organismos microscópicos vivos (bacterias, arqueas, levaduras, protistas y virus) que residen en un nicho ecológico determinado, en este caso el intestino (colon) humano (Domingo, 2018). Se determinó las características de la microbiota intestinal a partir de pruebas de laboratorio con técnicas de coprocultivo y test de microbiota intestinal.

a) Disbiosis intestinal: representa un desequilibrio de la microbiota, las bacterias protectoras son inferiores en terreno sobre cepas potencialmente perjudiciales, y se pierde la variedad bacteriana (Real et al., 2021). Se determinó el grado de disbiosis intestinal a partir de la realización de prueba de PCR en tiempo real y coprocultivo (Test microbiota).

b) Diarrea: alteración que produce un aumento de la frecuencia, cantidad y volumen de las heces, así como un cambio en su consistencia por el incremento de agua y electrolitos contenidos en ellas (Domingo et al., 2018). Se obtuvo el dato a partir de la entrevista semiestructuradas a los padres de los participantes.

c) Constipación: Se caracteriza por defecaciones infrecuentes, dificultad en la evacuación o ambos (Iade y Umpierre, 2012). Se obtendrá el dato a partir de la entrevista semiestructuradas a los padres de los participantes.

4.7 Definición Operacional

Tabla 1

Definición operacional de las variables

Variable	Tipo de variable	Dimensión	Indicador	Escala
Uso de probióticos	Cuantitativa de razón	Uso de Psicobióticos	Administración de probióticos (fundamentalmente: Lactobacilos).	Efectivo: más de 30 dosis consumidas de manera consecutiva. No efectiva: menor a 30 dosis consumidas de manera consecutivas.
Conducta	Cuantitativa ordinal	Comportamiento	Esteretotipias motoras simples	Registro de frecuencia (Número de repetición de la conducta objetivo) Duración (tiempo en segundos desde que comienza hasta que culmina la conducta objetivo).
Síntomas Gastro-intestinal	Cuantitativa ordinal	Síntomas y signos	-Diarrea	Según criterios diagnóstico ROMA III: Defecación blanda o líquida sin dolor en al menos 75% de las evacuaciones, en los últimos 6 meses.
			-Constipación	Según criterios ROMA III 1: (2 o más) -pujos en al menos 25% de las defecaciones. -evacuación dura en al menos 25% de las defecaciones. -sensación de evacuación incompleta al menos

25% de las defecaciones.
 -manipulación manual para facilitar la defecación 25% de las ocasiones.
 2. las heces líquidas son raras sin usar laxantes.
 3. Criterios insuficientes para el síndrome de intestino irritable.
 Al menos 6 meses previos.

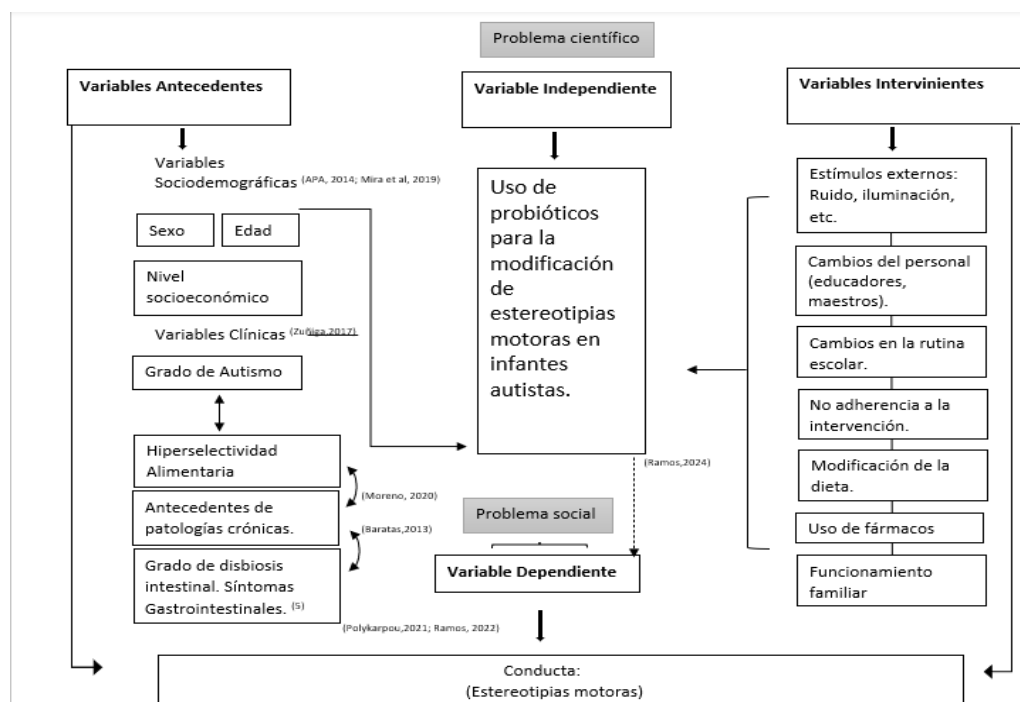
Según criterios ROMA III: (todos)
 1-dolor abdominal continuo o casi continuo.
 2-sin relación o relación ocasional del dolor con otro evento (comer, defecar)
 3-cierto pérdida del desempeño diario.
 4-el dolor no es fingido
 5-síntomas insuficientes para otro diagnóstico de dolor abdominal.
 Por al menos 6 meses previos.

-Dolor abdominal.

Microbiota intestinal	Cuantitativa nominal	PCR en tiempo real. Coprocultivo	Microbioma	Normal Disbiosis Intestinal
------------------------------	----------------------	-------------------------------------	------------	--------------------------------

Figura 2

Mapa conceptual de relación entre las variables del estudio



Nota: La figura anterior muestra la relación entre las variables del estudio expresando los vínculos entre conceptos con líneas continuas, la causalidad o conexión directa con flechas unidireccionales, la correlación entre los mismos con flechas bidireccionales y sus posibles conexiones indirectas que no necesariamente son explícitas.

4.8 Instrumentos

1. Coprocultivo y Test de microbiota intestinal

a) Coprocultivo: Es un método para la multiplicación de microorganismos en heces fecales, con crecimiento en un medio ambiente artificial (*in vitro*). El coprocultivo examina las propiedades físicas, químicas y microbiológicas, por lo que se divide en evaluación macroscópica y microscópica utilizando diferente tinción (Durán, 2016).

El estudio microbiológico de heces fecales se realizó en el laboratorio de microbiología del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. La recogida se realizó por los padres en el hogar debido a la dificultad que supone cambios de hábitos en los niños que sufren el trastorno dificultando la recogida en otros lugares. Se recogió la muestra en una bacinica, con previa micción para evitar contaminación con orina. Luego con un abatelenguas se obtuvo una muestra de aproximadamente 5 gramos (tamaño similar a una nuez) y se colocó en un frasco estéril. Se rotuló con datos de cada niño y se trasladó en un período de menos de 2 horas al laboratorio en condiciones de refrigeración aproximadamente de 8 a 10 grados Celsius. Se procesó en un lapso de 24 horas, sembrándose 1 gramos de heces fecales por dilución y se mezcló en tubo con 5ml de cultivo de TSA (Tryptic Soy Agar). Este es un medio de cultivo cuya composición es digerido pancreático de caseína, soja, cloruro de sodio y glucosa, que proporciona abundantes nutrientes para permitir el crecimiento de una amplia variedad de microorganismos de la muestra. Posteriormente se efectuó una dilución hasta 10 veces en Placas de Petri con agar TSA de cada uno de los 10 tubos y se sembraron los microorganismos en formas de estrías. Se incubó la dilución a 37 grados durante 24 horas y se purificó las colonias visualizadas para aislamiento.

b) PCR (reacción en cadena de la polimerasa) en tiempo real: esta prueba consiste en análisis metagenómico que no necesita aislamiento o cultivo. Este estudia toda la secuenciación del ARN, ADN y ADNc que están presentes en una población microbiológica de la muestra (heces fecales) (Tamay de Dios et al., 2013; Vega, 2022).

En esta investigación los oligonucleótidos iniciadores fueron específicos para cada género de bacterias en los extremos 5' y 3', en el caso de *Desulfovibrio* en la posición inicial de 3432 y final

de 3732, y en el caso de clostridium en la posición inicial de 2965 y final de 3265. La disposición fue hacia el Carril 1 el marcador de una kilobase, el Carril 2 control negativo sin polimerasa, Carril 3 muestra 2 antes del tratamiento, Carril 4 muestra 3 antes del tratamiento, Carril 5 muestra 2 después de tratamiento y Carril 6 muestra 3 después del tratamiento como se muestra en la Figura 4. Los ensayos se realizaron en una reacción de volumen de 50 µl que contenía 1 µM de cada cebador, dNTPs 1,5 mM, MgCl₂ 2 mM y 1 U de la enzima de alta fidelidad KAPA HiFi DNA polymerase (KAPABIOSYSTEMS). Los ciclos de amplificación comprendieron: (i) 1 min de paso de desnaturalización a 94 °C; (ii) 35 ciclos de 1 min de paso de desnaturalización a 94 °C, 1 min de paso de hibridación a 55 °C; y 3 min de paso de elongación a 72 °C; y (iii) 10 min de paso de elongación a 72 °C. Los productos amplificados se analizaron mediante electroforesis en geles de agarosa al 1%.

2. Entrevista semiestructurada a los padres

Se realizaron entrevista a los tutores de los participantes para identificar datos sociodemográficos generales relacionados con edad, sexo, grado escolar, variables biológicas como antecedentes de salud previo, ingestión de fármacos, alergias, patrones de alimentación, sintomatología gastrointestinal y explorar los antecedentes y consecuencias de sus conductas disruptivas específicamente estereotipias motoras. Para realizar la entrevista se realizará una guía temática para orientar el trabajo y profundizar en los siguientes ejes:

a) Presentaciones del autismo: caracterización del trastorno y variables biológicas, comorbilidades, alergias, etc.

b) Características del infante en relación con la alimentación e hiperselectividad, manifestaciones gastrointestinales según criterios de ROMA III, dificultades en contexto social y familiar.

c) Exploración de la conducta: antecedentes, conducta y consecuencia en contexto educativo y familiar (Apéndice 2).

3. Evaluación funcional descriptiva de la conducta (directa e indirecta) y Registro de frecuencia y duración de la conducta objetivo.

La evaluación funcional descriptiva de la conducta comprende la observación directa de la conducta en condiciones naturales lo cual lo hace diferente del análisis funcional en este aspecto. Se realizó un análisis y seguimiento de las conductas observadas en los infantes considerando como evidencias las grabaciones como método de evaluación directa. Estas se realizaron en su centro escolar, en un ambiente familiar al infante durante sus actividades diarias en la institución, procurando que la investigación sea lo bastante representativa para afirmar la conducta observada se presenta por regla general. Existen tres variantes del análisis descriptivo de la conducta, en esta investigación se aplicará registro continuo ABC y se recogerán datos anecdóticos como el tiempo de duración, topografía y la frecuencia de la conducta objetivo (Cooper, 2014) (Apéndice 3). La evaluación de la conducta se realizó a partir de una inspección visual de videograbaciones mediante la Técnica Split Middle Technique (técnica de partición de mitades) para determinar significancia de la intervención (Chafouleas et al., 2007) y definir cambios significativos y por tanto la efectividad del estudio. El registro de LB fue de 5 semanas, con frecuencia de una vez por semana, mientras que la intervención se registró durante 12 semanas con igual frecuencia.

4.- Escala CRIDI_TEA (Cuestionario para el Diagnóstico de los Trastornos del Espectro Autista): es una entrevista semiestructurada en español mexicano, desarrollada por la Dra. Lilia Albores del hospital Psiquiátrico Infantil “Juan N Navarro”, y un grupo multidisciplinario de paidopsiquiatras, psicólogos y terapeutas del lenguaje llamado PROCEDDA de México. Este se

apoya en los criterios de DSM V y el CIE 10, evaluando tres dimensiones fundamentales: 1. Problemas de reciprocidad social, 2. Comunicación, 3. Conductas repetitivas e intereses restringidos y estereotipados. Sus reactivos examinan alteraciones sensoriales, lenguaje, debut de la enfermedad y coeficiente intelectual. El mismo contiene 15 ítems dicotómicos. Cuenta con una confiabilidad tipo consistencia interna Alfa de Cronbach de 0.91 para los 21 reactivos que se evaluaron, así como una especificidad de 95%. La confianza entre los evaluadores es 0.91. (Albores, 2018; Carmona, 2018). Se aplicó el instrumento al inicio de la línea base (LB) inicial, y al final de la intervención (Apéndice 8).

5.- Instrumento Valoración del Espectro Autista en Niños Mexicanos (VEANME): instrumento validado en México, para infantes entre 2- 18 años, presenta especificidad de 87%, y sensibilidad de 75,6%; es económico y muy empleado en investigación científica. Al ser un instrumento auto aplicable, será presentado a los padres para su evaluación, midiendo 7 factores: Relación anormal con personas, Comunicación /lenguaje, Atención compartida, Autoestimulación e hipersensibilidad sensoriales, Juego simbólico, Ensimismamiento y Reciprocidad Social. Este instrumento evalúa los cambios en diferentes momentos, lo que nos permitirá evaluar diferencias de la conducta durante la intervención (López, 2012; Pérez, 2022) (Apéndice 8). Se aplicó el instrumento al inicio de la línea base inicial, y al final de la intervención.

4.9 Procedimiento

La presente investigación fue enviada al Comité de Ética de la entidad ejecutora Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Instituto de Ciencias de la Salud y una vez aprobada se contactó con el Centro ATREA Autismo de Pachuca de Soto, como escenario principal del estudio para obtener la autorización (Apéndice 5).

Con la obtención de los consentimientos informados se inició el estudio conformado por 2 fases:

Fase 1) Evaluación Clínica y Conductual (pre)

Fase 2) Uso de probióticos y Evaluación clínica y conductual (post)

En la primera fase de la investigación se concertó una reunión para obtener los permisos y consentimientos de los padres y el centro (Apéndice 6). Se obtuvo la muestra a partir de historias clínicas y se realizó una entrevista semiestructurada a los tutores. Posterior a esto, la investigadora obtuvo las muestras biológicas de heces fecales de los infantes y se les aplicaron por una maestra en neuropsicología el instrumento VEANME a los padres y la escala CRIDI_TEA (Cuestionario para el Diagnóstico de los Trastornos del Espectro Autista) (Apéndices 4 y 8). Consecutivamente se desarrolló la observación directa de las sesiones videograbadas para establecer la LB inicial de la conducta por un período de 5 semanas y se impartió un taller a los padres para la administración de probióticos.

En la segunda fase se inició la implementación del uso de probióticos por 10 semanas y las videograbaciones una vez a la semana, en sesiones de 40 minutos, hasta completar el uso del probiótico. El segundo observador se mantuvo en esta fase de investigación como registrador. Se repitió al finalizar la investigación la aplicación del instrumento CRIDI_TEA, VEANME y estudio de heces fecales. Una vez procesada la información se evaluó la eficacia de la intervención comparando con los datos obtenidos en la primera fase.

4.9.1 Método por Fases de la Investigación

Fase 1: Evaluación Clínica y Conductual (pre).

Pregunta de Investigación.

¿Cuál es el perfil clínico y conductual de los infantes objeto de estudio?

Objetivo General

Evaluar el perfil clínico y conductual de los niños en infancia temprana con autismo moderado y severo mediante Evaluación Funcional Descriptiva de la Conducta (indirecta) y estudios moleculares de heces fecales para definir perfil individual de cada participante previo al uso de probióticos.

Objetivos Específicos

1. Evaluar el perfil clínico de los participantes mediante entrevistas, instrumento VEANME y Cuestionario para el Diagnóstico de los Trastornos del Espectro Autista (CRIDI_TEA).
2. Analizar la microbiota intestinal inicial con estudios microbiológicos y moleculares previos al uso de probióticos.
3. Evaluar el perfil conductual de los participantes a partir de registros de la conducta objeto de estudio en LB de los Split.

Tipo de Estudio y Diseño del Estudio

Estudio descriptivo, preexperimental con diseño N=1.

Muestra

El presente estudio trata un tipo de muestreo no probabilístico por conveniencia, seleccionando la muestra de una población específica (infantes con autismo) que asisten al Centro ATREA de Atención a niños con autismo de Pachuca de Soto, lo que supone ventajas en

cuanto a la accesibilidad por parte del investigador, valorando las características propias de esta entidad nosológica. La investigación constituye un estudio N=1 con 2 réplicas (3 participantes) que dependieron del número de infantes que cumplieron con los criterios de inclusión y se obtuvo su asentimiento, consentimiento informado y uso de voz e imagen.

Procedimiento y Técnica de Recolección de Datos

Inicialmente se adquirió los permisos del Centro ATREA Autismo y la autorización de los padres. Se evaluó la población de infantes con historia clínica que respaldaban el diagnóstico de autismo grado 2 y 3 por parte de un psiquiatra infantil, neuro psicología o neuro-pediatría.

Se aplicó una entrevista semiestructurada con los padres para definir presencia y características de sintomatología gastrointestinal, contexto en que se desarrollan, hiperselectividad alimentaria, antecedentes patológicos previos como discapacidad intelectual, alergias alimentarias, estado nutricional y datos en relación con las conductas objetivos, que nos permita obtener la muestra según los criterios de inclusión mediante un muestreo de tipo no probabilístico por conveniencia (Hernández Sampieri, Fernández Collado, Baptista Lucio, 2010).

Se les aplicó a los padres el instrumento mexicano VEANME (Apéndice 8) para definir a partir de una escala Likert el comportamiento de los infantes. Se aplicó a los infantes la escala CRIDI_TEA (Cuestionario para el Diagnóstico de los Trastornos del Espectro Autista) validada en México, para la evaluación del trastorno según ámbitos conductuales tales como trastornos en las relaciones interpersonales, imitación, afecto inapropiado, resistencia al cambio (Apéndice 8).

Con relación al diagnóstico de la variable microbiota intestinal se obtuvo por el investigador en los hogares de los participantes las muestras biológicas de heces fecales, para detectar disbiosis intestinal, cumpliendo con las medidas de manipulación y conservación y

fueron procesadas mediante técnica de coprocultivo en una Institución de Diagnóstico Microbiológico.

La evaluación funcional descriptiva directa se realizó en las condiciones: juego (Control) donde tendrá disponibilidad de actividades favoritas y atención social por el terapeuta, pero en ausencia de demandas o exigencias durante 20 minutos y en la condición Demanda durante 20 minutos (Cooper, 2020). Para evitar hiperreactividad en el infante se realizó la observación directa mediante sesiones videograbadas.

La recolección de datos fue mediante el registro de frecuencias de la conducta observada de las grabaciones y fueron procesados por el investigador con otros 2 observadores, que en este caso fue un maestro en Análisis Conductual Aplicado y una licenciada en Psicología. Para no alterar la validez y fiabilidad de la investigación se usaron los mismos elementos de medición y medir los mismos eventos. Se procesó la información a partir de Acuerdo entre Observadores (AEO). Con base en la evidencia se efectuó un taller de capacitación sobre el uso de probióticos y su administración para los tutores legales (Apéndice 7).

Fase 2: Uso de probióticos y evaluación clínica-conductual (post).

Pregunta de Investigación

¿Qué efectos sobre las estereotipias motoras presentarán los participantes con el uso de probióticos lactobacilos (de administración oral)?

Objetivo General

Evaluar los cambios conductuales según el indicador estereotipia motora posterior al uso de probióticos (lactobacilos) de administración oral en niños con autismo moderado y severo mediante la Técnica de Partición de Mitades de los datos registrado en videograbaciones.

Objetivos Específicos

1. Evaluar el perfil clínico de los participantes a partir de la Evaluación Funcional de la Conducta: indirecta (entrevistas, instrumento VEANME y Cuestionario para el Diagnóstico de los Trastornos del Espectro Autista (CRIDI_TEA) posterior a la intervención con probióticos.
2. Identificar cambios en la microbiota intestinal a partir de estudios microbiológicos y moleculares posterior a los probióticos.
3. Evaluar el perfil conductual de los participantes a partir del análisis de la Técnica de Partición de Mitades de los registro de la conducta de los participantes obtenidos por videograbaciones.

Diseño y tipo de Estudio

Pre-experimental N=1 (Hernández Sampieri, Fernández Collado, y Baptista Lucio, 2010).

Muestra

Infantes con autismo que recibieron la administración de los probióticos (3 participantes).

Procedimiento

Posterior al taller para los padres sobre el uso de probióticos se inició la implementación de los suplementos de lactobacilos lo cual llamaremos intervención con fines didácticos. La investigadora garantizó los suplementos para el estudio los cuales fueron administrados en el hogar, en cualquier horario del día, alejado de los alimentos y con bebidas frías, no ácidas, por ser estos organismos sensibles a temperatura y acidez.

Durante este período los padres aportaron a la investigadora (fotografías) como evidencia de la administración de los probióticos de la intervención con una frecuencia diaria. Además, se

creó un grupo de WhatsApp para monitoreo de la administración, evidencia de la administración y para informar ante cualquier evento adverso).

Se realizaron las mediciones videograbadas de estereotipias motoras por 3 meses, 1 vez por semana, en sesiones de 40 minutos. Para definir que estereotipia se iba a evaluar en cada infante se realizó una grabación inicial de 20 minutos para definir la estereotipia que con mayor frecuencia se presentaba en cada caso. Al finalizar la investigación se aplicó nuevamente CRIDI_TEA, VEANME, análisis de heces fecales y entrevista semiestructurada a los padres para evaluar cambios. Una vez procesada la información se evaluó la eficacia de la intervención y se presentó resultados.

Análisis de Datos

Se creó una base de datos con las variables del estudio para facilitar el procesamiento estadístico de la información. Se utilizó estadística descriptiva no paramétrica como media y frecuencia para resumir y representar en gráficas los datos obtenidos en la LB inicial y se procesó mediante la Técnica Split Middle Technique (técnica de partición de mitades) para determinar significancia de la intervención (Chafouleas et al., 2007)

La obtención de la información fue mediante revisión de historias clínicas, entrevista semiestructurada a padres, estudios microbiológicos de heces fecales y registros de la conducta observada. El tipo de análisis fue mediante la inspección visual expresada en diagrama de líneas donde se registró la serie temporal de los eventos.

Los datos registrados se procesaron mediante Acuerdo entre Observadores (AEO), ya que este es el indicador más habitual para medir en análisis aplicado de la conducta. Este método hace referencia al grado en que dos o más observadores independientes informan de los mismos valores observados al medir los mismos eventos. Este método cumplirá con los requisitos de

utilizar el mismo código de observación, observar y medir a los mismos participantes y eventos, así como observación independiente sin influencias de uno observador en otro. Los métodos dentro de AEO que se realizarán para la presente investigación serán: AEO de recuento total y AEO de recuento medio de respuestas por intervalo. Los índices aceptados del AEO son por encima del 80% (Apéndice 9) (Cooper, 2020).

Consideraciones Éticas.

La investigación se presentó al Comité de Ética del Instituto de Ciencias de la Salud de Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo con el oficio de aprobación 248/2024 (Apéndice 10). Se aplicó lo correspondiente a los lineamientos del Reglamento de la Ley de Salud en materia de investigación para la salud Secretaría de Salud, según título 2do de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo I, artículo 16 y 17 (Categoría II o riesgo mínimo) (De La Madrid, 2014). Además, cumpliendo con las normas establecidas en el Código Ético del Psicólogo (Sociedad Mexicana de Psicología, 2007).

Este estudio se realizó dentro de las normativas que tienen su principio en la declaración de Helsinki (Mundial A.M., 2019). Se solicitó aprobación del centro ATREA AUTISMO donde se desarrolló el estudio (Apéndice 11) y se solicitó el consentimiento informado a los tutores (Apéndice 2). Las técnicas de obtención de datos utilizadas durante la investigación fueron inocuas (observación de videograbaciones y tomas de muestras de heces fecales) y aunque los eventos adversos con la administración de los probióticos son infrecuentes (Hernández et al., 2020) pudiéndose presentar durante su uso sintomatología gastrointestinal leve como flatulencia, distensión abdominal y aerogastria estas fueron reportadas y no se requirió hospitalización de los participantes ni indemnización por parte de la investigadora.

El probiótico usado cumplió con los requisitos que demandan la FAO y OMS en las Normas para la Evaluación de Probióticos considerando su resistencia al pH estomacal, el nivel de adherencia de las paredes, posibilidades de eliminar bacterias, resistencia a contenido biliar y poseer una cantidad de UFC suficiente para efecto beneficioso (Santander y Castro, 2024).

El reporte de eventos adversos se realizaría según el Informe de eventos adversos (efectos/reacciones) de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) del Gobierno de México en el *Reporte de sospechas de reacciones adversas de medicamentos*, el cual permite informar a la autoridad sanitaria federal cualquier malestar (sospecha de reacción adversa) asociado al uso de algún medicamento, reportándose en el estudio con identificador de la notificación: 01-946-711-403 por reacción no grave según clasificación de gravedad, posible en la clasificación de causalidad y leve por clasificación de severidad, de uno de los participante que presentó gases y diarrea leve, de manera intermitente (COFEPRIS, 2024).

En México, la regulación de los productos a base de probióticos no es realizada por alguna institución en específico, pues se basan en algunas normas oficiales mexicanas siendo responsabilidad de los fabricantes de los productos probióticos, validar y demostrar científicamente las declaraciones referentes a la salud, por lo que este producto no se considera fármaco y está autorizada su venta (COFEPRIS, 2024; Toledo, 2022).

Con relación a las videograbaciones se respetaron las condiciones y características de los niños de acuerdo con su patología, manteniendo las mejores condiciones naturales de iluminación, control de ruidos u otros estímulos externos para definir, observar y codificar la conducta cumpliendo con los lineamientos del Reglamento de la Ley de Salud en materia de investigación para la salud, según título 2do, capítulo I, artículo 16 y 17 (De La Madrid, 2014).

No se aplicó un método de reversión en la metodología de la investigación puesto que una vez retirado el probiótico el efecto de este sobre la flora intestinal no desaparece, además se respetó los aspectos éticos al evitar la retirada.

Los datos se trataron de manera confidencial con fines únicamente científicos donde no se revelaría la identidad de los participantes y se solicitaron los permisos legales para videograbar a los infantes y consentir la participación en la investigación (Apéndice 6). La investigadora fue responsable de proteger los datos. Al culminar la investigación se realizó el reporte de los resultados de la investigación a los tutores legales de los infantes que participaron en el estudio durante una reunión programada. No existieron conflictos de intereses.

Capítulo 5. Resultados

El objetivo general de la investigación fue evaluar el efecto del uso de probióticos lactobacilos (de administración oral) sobre las estereotipias motoras de niños en infancia temprana con autismo de grado moderado y severo. A continuación, se presentan los resultados obtenidos para tal propósito describiéndose tanto de manera general como individual.

Datos sociodemográficos, antecedentes clínicos y conductuales obtenidos de las entrevistas a los padres.

El primer objetivo específico de la investigación fue evaluar el perfil clínico y conductual de los participantes objetos de estudio. A continuación, se presenta en la Tabla los resultados por participantes que se obtuvo en las entrevistas semiestructuradas que se les aplicó a los padres de los infantes al inicio de la investigación.

Tabla 2

Datos sociodemográficos, antecedentes clínicos y conductuales obtenidos de las entrevistas a los padres

Datos aportados en la entrevista a los padres	Infante 1 (MASG)	Infante 2 (IARZ)	Infante 3 (SGH)
Variables sociodemográficas	Masculino 4años Familia Nuclear	Masculino 6 años Familia Nuclear	Masculino 4 años Familia Nuclear
Variables biológicas (criterios ROMA III para constipación, dolor, diarrea)	Constipación	No cumple criterios ROMA III. No síntomas gastrointestinales.	No cumple criterios ROMA III. Presenta distensión abdominal no dolorosa y borborismo.

Alimentación	No consumo de probióticos en los últimos 3 meses. Consumo de producto lácteo fermentado una vez semana. No consumo de gluten, ni caseína frecuente.	No consumo de probióticos en los últimos 3 meses. Consumo de producto lácteo fermentado una vez semana. No consumo de gluten, ni caseína frecuente.	No consumo de probióticos en los últimos 3 meses. Consumo de producto lácteo fermentado dos veces por semana. Uso de gluten y caseína habitual.
Conducta			
Grado de autismo	Grado 3	Grado 2	Grado 3
Primeros síntomas	18 meses	20 meses	22 meses
Autolesiones	Si (no graves)	Si (no graves)	No
Edad de inicio de terapia	3 años	3 años	3 años
Expresiones más frecuente	Aleteo, ecolalia, conducta disruptiva (golpear personas o animales y aventar objetos)	Saltos, aleteo, y movimiento de dedos.	Caminar de un lado a otro sin sentido, agitar manos, berrinches, chupeteo.
Contexto o situación en la que aumenta la conducta anterior.	Emociones felices	Emociones felices y frustración.	Emociones felices y frustración.

4.1.1 Aplicación de entrevistas CRIDI_TEA y VEANME pre y pos.

Entrevista CRIDI- TEA pre y pos.

Se les aplicó la entrevista pre intervención a los padres de los infantes en abril y septiembre de 2024 por parte de la neuropsicóloga como participó como red de apoyo de la presente investigación, Maestra Claudia Ocampo, con certificación PROCEDDA, que presta servicios en el centro ATREA.

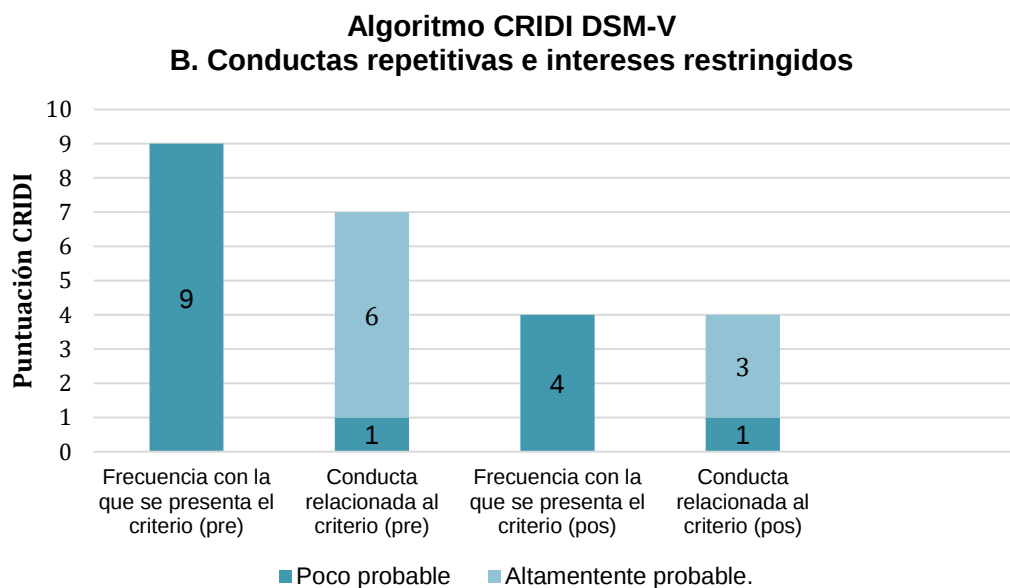
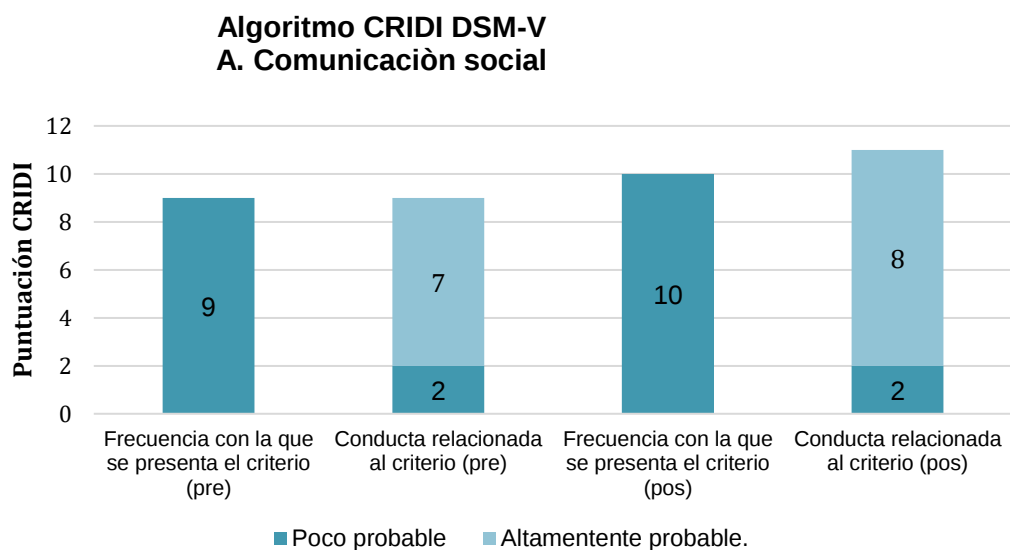
A continuación, se describen los resultados obtenidos de acuerdo con la información brindada por los padres en CRIDI-TEA. Se realiza una descripción cuantitativa y cualitativa, en el que se apreciará por medio de gráficos de frecuencia la sintomatología y conducta relacionada al TEA.

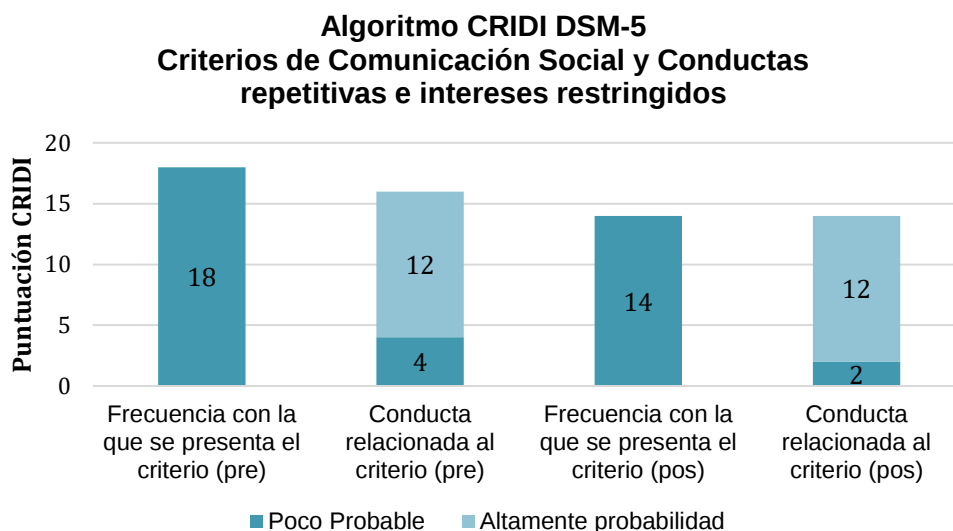
La evaluación neuropsicológica para estos dos instrumentos mostró en cuanto al infante 1 (MASG) y 3 (SGH) presentaron Trastorno del Espectro Autista grado 3 con “Necesidad de ayuda muy notable”, mientras el niño 2 (IARZ) presentó un diagnóstico de Autista grado 2 con “Necesidad de ayuda notable”, ver Gráfico 1 y 3.

A pesar de que las investigaciones relacionadas con microbiota intestinal han realizado intervenciones con prebióticos, al realizar las entrevistas y la evaluación neuropsicológica en estos niños se presentó en ellos como característica común la hiperselectividad alimentaria. En el caso del infante 1 (MASG) en el área sensorial gustativa rechaza alimentos como frutas manzana y otras de similar textura, que actúan como probióticos y modifican la microbiota intestinal. En el infante 2 (IARZ) prefiere alimentos crujientes y duros, preferentemente galletas, tostadas, totopos, papas fritas, y aunque no ingiere leche si consume cremas lácteas y queso. No prefiere algunas frutas y rechaza los vegetales. El infante 3 (SGH) en el área sensorial gustativa rechaza los alimentos duros ya que presenta dificultades para masticar, sin embargo, tiene rechazo por alimentos aguados o caldosos y acepta embutidos, pan, carne empanada o molida y huevo. Consume algunas frutas no duras como el plátano. A continuación, se presentan las puntuaciones obtenidas por cada uno en las aplicaciones.

Gráfico 1

Puntajes totales del criterio A. Comunicación Social y B. Conductas repetitivas e intereses restringidos para el Infante 1 (MASG) pre y pos intervención



**Tabla 3**

Resultados de la Valoración del Espectro Autista en niños mexicanos (VEANME) para infante 1 (MASG) en fase pre y pos intervención

Comportamiento relacionado al TEA.	Puntuación Pre intervención	Puntuación Pos intervención	Puntuación corte
Infante 1 (MASG)	22	20	17

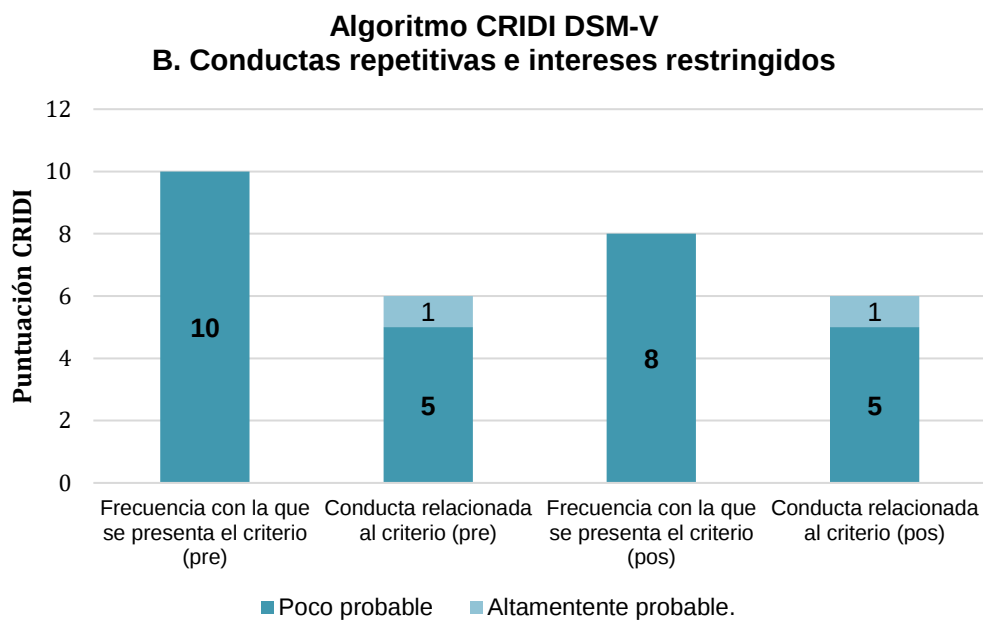
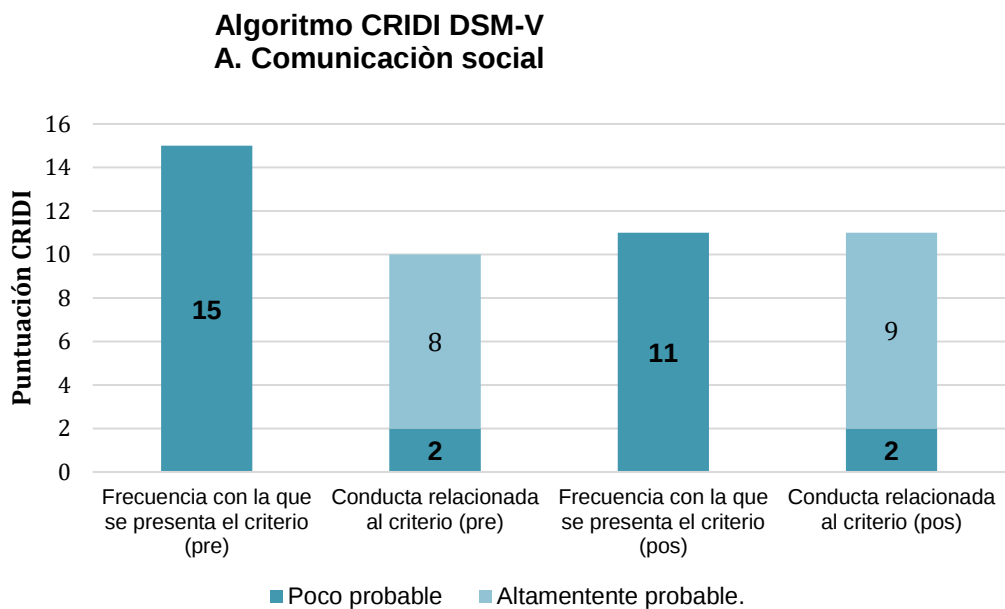
En el participante 1 (MASG) en fase pre intervención en el criterio comunicación social su mirada era infrecuente y selectiva, breve, al núcleo familiar, mostrando gestos faciales que permite saber su estado de ánimo. Sus gestos sociales eran infrecuentes, impresionaban aprendidos, no integra otros en el juego e imita personajes. No profundizaba en contacto con otros, no comparte con señalamiento protoimperativo. En las conductas repetitivas e intereses restrictivos presenta resistencia al cambio, movimientos repetitivos infrecuentes. Desde el punto de vista sensorial auditiva no le gusta los ruidos ni sonidos de equipos de la casa, ni luces,

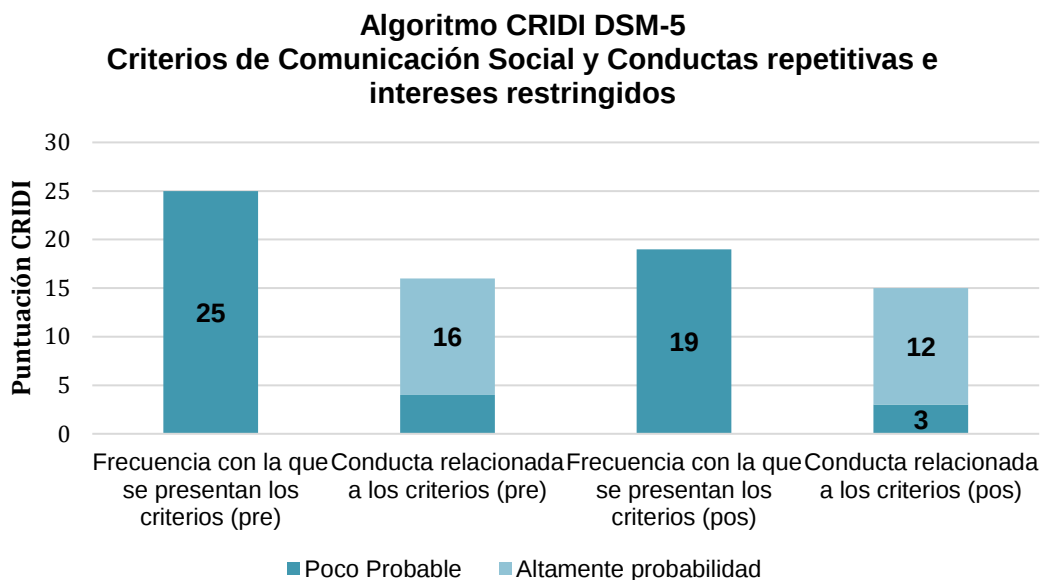
umbral disminuido al dolor y otros síntomas sensoriales alterados. Ecolalia inmediata y diferida, inversión pronominal de forma infrecuente y el lenguaje que presenta es insuficiente.

En la fase pos intervención este participante, como se observa en los gráficos anteriores presentó una mejoría en las puntuaciones de la entrevista CRIDI TEA con respecto a la aplicación inicial, mostrando una disminución de las puntuaciones de las conductas repetitivas e intereses restringidos tanto para la frecuencia con que se presenta el criterio como para las conductas relacionadas al criterio en CRIDI TEA y una disminución de 2 puntos en la entrevista VEANME, presentando una disminución para ambos instrumento de la puntuación total. En cuanto a la descripción cualitativa en el re test presentó un incremento del juego de roles y comenzó a integrar a otras personas. Además, comenzó a compartir la emoción de lo que ve con las demás personas y presentó mayor tolerancia al compartir comida, pero en la gran mayoría los padres le piden que comparta. También reconoce la expresión de tristeza y muestra preocupación por lo que está sucediendo lo cual no presentaba en aplicación anterior y realizó señalamiento protoimperativo y en proceso de realizar el señalamiento protodeclarativo ya que señala los objetos a la distancia, pero no voltea a ver a la persona cerca de él. Mostró frases más largas e incorporación de nuevas palabras. En el criterio de conductas repetitivas e intereses restringidos se observó mayor flexibilidad para la manipulación de diversos objetos, y cambios de rutinas. Con respecto a los movimientos presenta estereotipias motoras infrecuentes, pero a diferencia de la primera fase tienen una menor duración. Desde el área sensorial mostró mayor tolerancia a los ruidos, a los alimentos nuevos incrementando el nopal, brócoli, cereales y sopas. Tolera más la tolerancia a texturas viscosas. Sin cambios olfativos, dolor ni visuales, Ver Gráfico 1 y Tabla 3.

Gráfico 2

Puntajes totales del criterio A. Comunicación Social y B. Conductas repetitivas e intereses restringidos para Infante 2 (IARZ) pre y pos intervención



**Tabla 4**

Resultados de la Valoración del Espectro Autista en niños mexicanos (VEANME) para infante 2 (IARZ) en fase pre y pos intervención

Comportamiento relacionado al TEA.	Puntuación pre intervención	Puntuación pos intervención	Puntuación corte
Infante 2 (IARZ)	28	27	17

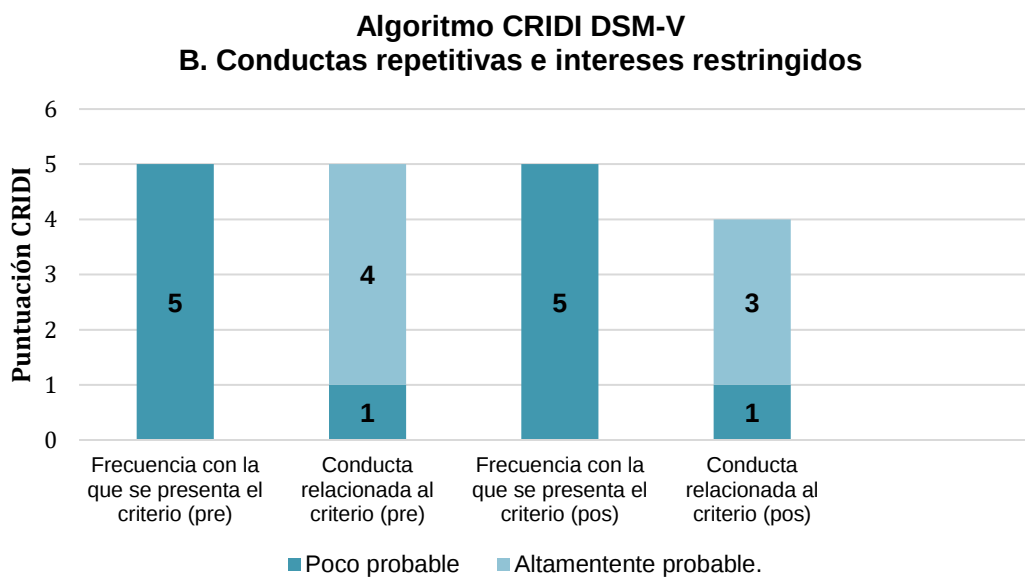
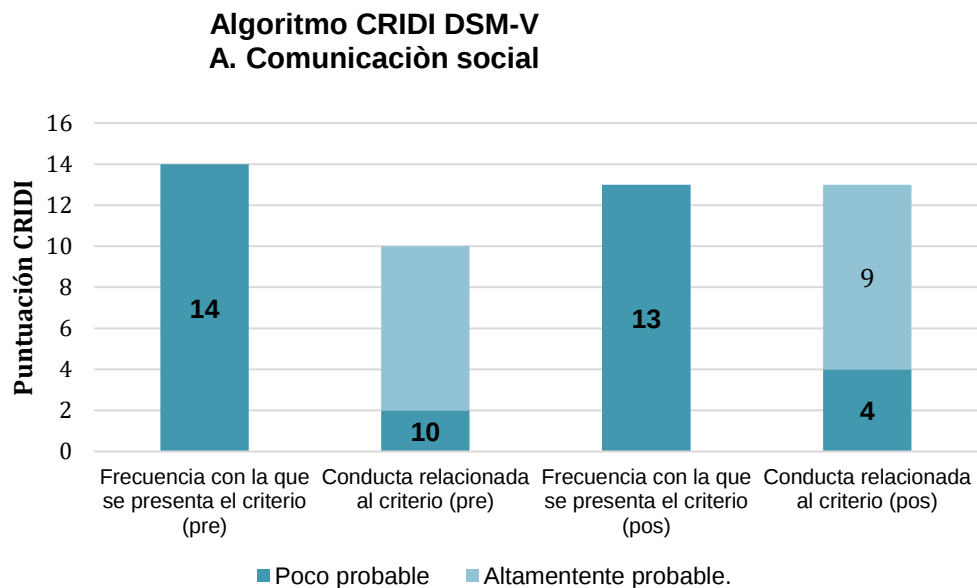
El participante 2 (IARZ) en fase pre intervención, presentó mirada infrecuente, muy breve y selectiva, únicamente hacia el núcleo familiar, la sonrisa social es infrecuente, tiene un repertorio limitado de gestos, no realizaba juego simbólico, indiferencia a otros menores, no comparte emociones y no realizaba señalamientos protoimperativos ni protodeclarativos. Desde el punto de vista de conductas restrictivas e interés restringido, mostró intereses por objetos inusuales, resistencia a cambios, movimientos repetitivos infrecuentes, camina en puntas, uso inadecuado a objetos. En la exploración sensorial no le gusta los ruidos, mira fijamente las luces,

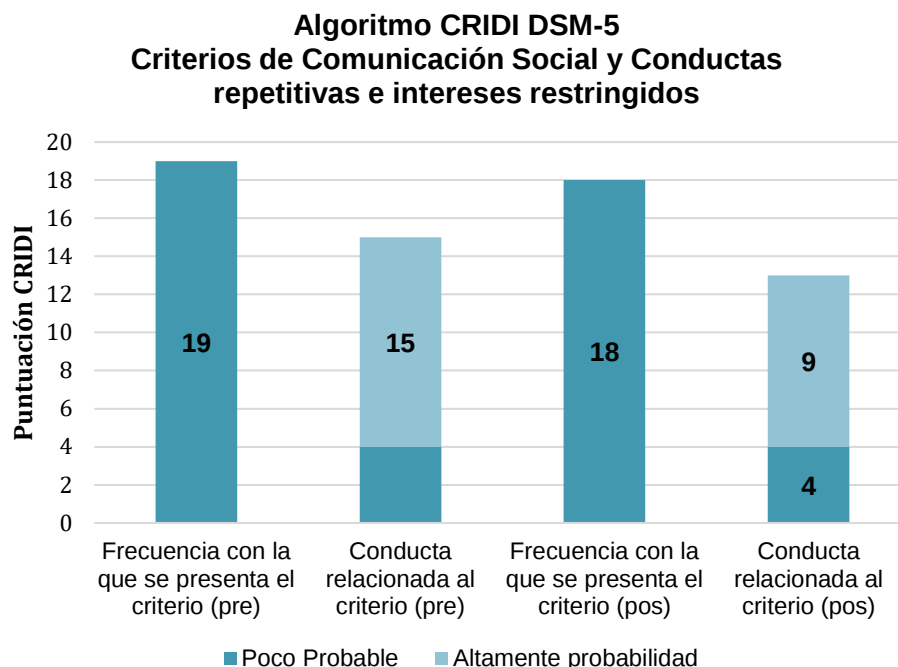
umbral disminuido al dolor, y otras alteraciones que confirman el diagnóstico. No presenta comunicación verbal.

En la fase pos intervención de este participante, cuantitativamente hubo una disminución de la puntuación en la evaluación de la comunicación social en cuanto a frecuencia con la que se presenta el criterio y conductas relacionadas con el criterio. Además, disminuyó la puntuación total de CRIDI TEA y VEANME. Desde la evaluación cualitativa el participante no presentó cambios en relación con las miradas, gestos, juego imaginativo, interacción con coetáneos, sonrisa social, ni emociones hacia otros. Sin embargo, comenzó a dirigir saludos a los demás y el señalamiento protoimperativo. Muestra mayor flexibilidad ante los cambios, cuando existe anticipación. Movimientos repetitivos infrecuentes y mantiene caminar en punta. En el área sensorial los padres refieren cambios significativos en la ingesta de nuevos alimentos, incrementando a su dieta alimentos como: tacos de aguacate, frijoles, chorizo, chilaquiles, pollo rostizado, picadillo, carne de res y otros, refiriendo incluso mayor tolerancia al olor de los alimentos. Refiere la familia mayor comprensión a indicaciones cortas y las realiza de manera independiente. Además, refirió cambios favorables en el estado de ánimo, mayor tolerancia a la frustración y cambios de rutinas, ver Gráfico 2 y Tabla 4.

Gráfico 3

Puntajes totales del criterio A. Comunicación Social y B. Conductas repetitivas e intereses restringidos para Infante 3 (SGH) pre y pos intervención



**Tabla 5**

Resultados de la Valoración del Espectro Autista en niños mexicanos (VEANME)

para infante 3 (SGH) en fase pre y pos intervención

Comportamiento relacionado al TEA.	Puntuación pre intervención	Puntuación Pos intervención	Puntuación corte
Infante 3 (SGH)	33	31	17

En el participante 3 (SGH) en la fase pre intervención no se presentaba miradas ni sonrisa social a las personas del entorno, solo selectiva, breve e infrecuente, sus gestos eran solo en emociones de alegría o frustración, no realizaba contacto con otros, ni comparte emociones, no señala, no se comunica con su cuerpo ni de manera verbal. En las conductas repetitivas presenta movimientos repetitivos infrecuentes, interés por objetos que giran, resistencia al cambio. No tolera sonidos de equipos en la casa, alimentación selectiva, no le gusta masticar, no le gusta

algunas texturas, y huele a las personas, así como otras alteraciones desde el punto de vista sensorial.

En la fase pos intervención el participante (SGH) presentó una disminución cuantitativa en la puntuación de frecuencia y en relación con la comunicación social siendo más fácil que los demás interpreten sus gestos. En relación con las conductas repetitivas e intereses restringidos mostró mayor interés por los juguetes y no los gira, manipula todo el objeto y no solo partes como se reportó en la primera entrevista. Aun no realiza el señalamiento protoimperativo ni protodeclarativo, no muestra intenciones de integrarse al juego con pares, no realiza el juego simbólico y empieza a tener interés por juguetes. Presentó mayor flexibilidad ante el cambio de rutinas, y presenta movimientos repetitivos infrecuentes. Con respecto al área sensorial tolera nuevos ruidos, nuevas texturas y nuevos alimentos como chicharrón, mixiote, tortilla de maíz y otros. La madre reportó menor actividad motora y refirió que dejó de comer objetos o sustancias no nutritivas ni comestibles, ver Gráfico 3 y Tabla 4.

4.1.2 Estudio microbiológico de heces fecales y resultados de PCR en tiempo real.

Como objetivo de esta fase de la investigación se pretendía identificar cambios en la microbiota intestinal a partir de estudios microbiológicos y moleculares pre y pos uso de los probióticos.

Tabla 6

Descripción microbiológica de las muestras de heces fecales obtenidas de los participantes en la fase pre intervención

Sujeto	Características del cultivo	Tinción Gram	Características	Muestra
Sujeto1 (MASG)	Colonias pequeñas, puntiformes, incoloras.	Gram positivo	Cocos	Muestra 3a
Sujeto 1	Colonias grandes, elevadas, incoloras.	Gram negativo	Bacilos	Muestra 3b
Sujeto 1	Placa incolora.	Gram positivo	Bacilos largos	Muestra 3c
Sujeto 2 (IARZ)	Colonias pequeñas, puntiformes, incoloras.	Gram negativo	Diplococo	Muestra 1a
Sujeto 2 (SGH)	Colonias grandes, elevadas, incoloras y mucosas.	Gram negativo	Bacilos cortos	Muestra 1b
Sujeto 3	Colonias pequeñas, puntiformes, incoloras.	Gram positivo	Bacilos cortos	Muestra 2a
Sujeto 3	Colonias grandes, elevadas, incoloras y mucosas.	Gram negativo	Bacilos cortos	Muestra 2b

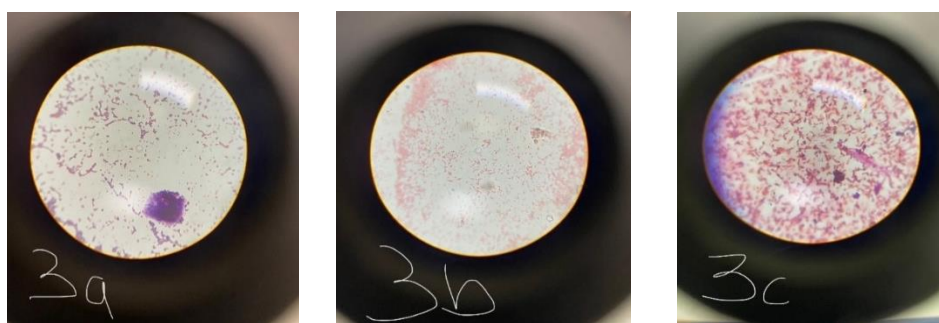
La Tabla 6 proporciona una descripción microbiológica detallada de las muestras de heces obtenidas de los participantes durante la fase pre intervención. Como puede observarse los participantes 1 y 3 presentaron tanto colonias gran positivas como negativas a diferencia del

participante 2 que presentó solamente colonias Gram positivas. En general todos presentaron bacilos en colonias grandes o pequeñas, y en el caso del participante presentó una placa incolora de bacilos largos, ver Figura 2.

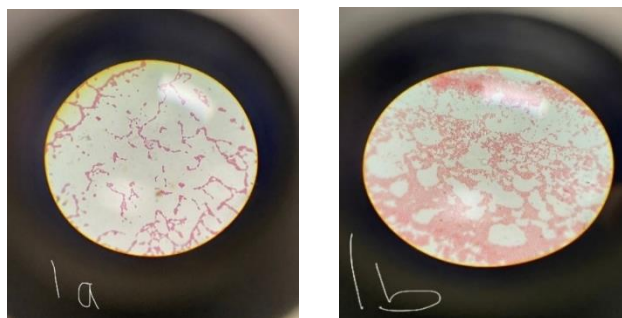
Figura 2.

Observación microscópica de las muestras de heces fecales obtenidas de los participantes en la fase pre intervención

a) Participante 1 (MASG)



b) Participante 2 (IARZ)



c) Participante 3 (SGH)

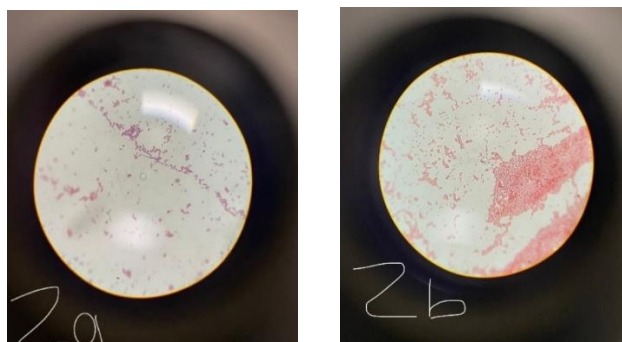


Tabla 7

Descripción microbiológica de las muestras de heces fecales obtenidas de los participantes pos intervención

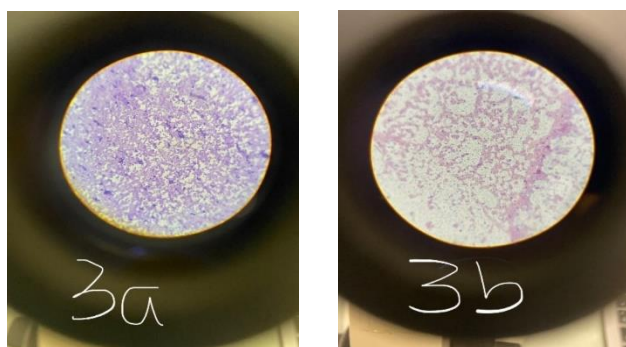
Sujeto	Características del cultivo	Tinción Gram	Características	Muestra
Sujeto1 (MASG)	Colonias pequeñas, puntiformes, incoloras.	Gram positivo	Cocos encapsulados	Muestra 3a
Sujeto 1	Colonias pequeñas, puntiformes, incoloras.	Gram positivos	Cocos encapsulados	Muestra 3b
Sujeto 2 (IARZ)	Colonias pequeñas, puntiformes, incoloras.	Gram positivos	Cocos encapsulados	Muestra 1a
Sujeto 3 (SGH)	Colonias pequeñas, puntiformes, incoloras	Gram positivo	Cocos (Staph)	Muestra 2a
Sujeto 3	Colonias pequeñas, puntiformes, incoloras	Gram positivos	Cocos encapsulados	Muestra 2b

La Tabla 6 proporciona una descripción microbiológica detallada de las muestras de heces obtenidas de los participantes durante la fase pos uso de probióticos. Como puede observarse se presentó un cambio en las colonias presentándose en todos los participantes solamente colonias Gram positivas de cocos encapsulados, con características de colonias pequeñas, puntiformes e incoloras, lo que evidencia un cambio en cuanto al estudio microbiológico de heces fecales, ver Figura 3.

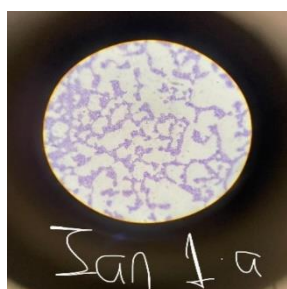
Figura 3.

Observación microscópica de las muestras de heces fecales obtenidas de los participantes en la fase pos intervención

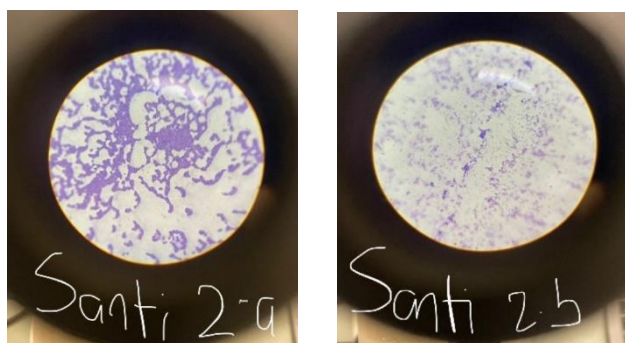
a) Participante 1 (MASG)



b) Participante 2 (IARZ)



c) Participante 3 (SGH)

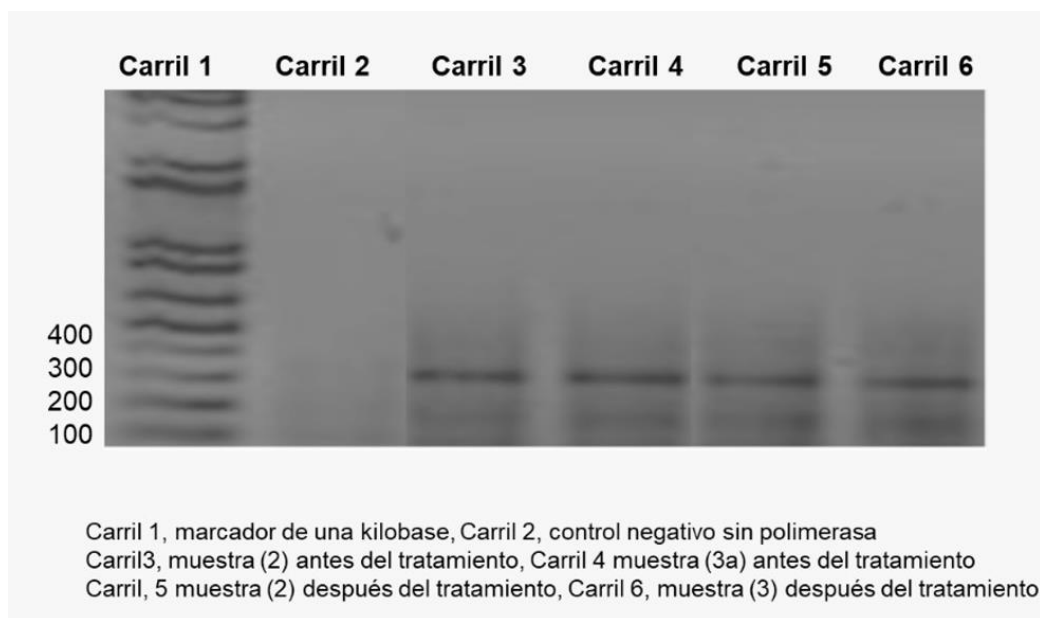


Una vez aislados los microorganismos, como parte del estudio molecular, se comenzó el proceso de identificación a partir de la PCR. Se utilizó una colonia de bacterias de actinobacterias, desulfovibrios y clostridium tomando en cuenta para elegir estos microorganismos la literatura consultada, con un amplificado de 300 ng de ADN.

En la Figura 4 se muestran los resultados del PCR en tiempo final. En la muestra 1 no se amplificó ninguno de los microorganismos estudiados. En el caso de la muestra 2 se logró amplificar desulfovibrio en el Carril 3 antes y Carril 5 después. En el caso de la muestra 3, se amplificó Clostridium en el Carril 4 antes y Carril 6 después. No amplificó actinobacterias en ninguno de los casos. Se cargaron 10 nanogramos / μ en las muestras iniciales, y se obtuvo 8.2 nanogramos / μ en las muestras finales, lo que evidencia una mejoría de aproximadamente un 20% con el uso de los probióticos.

Figura 4.

Amplificación en los carriles de la PCR en tiempo final



Nota: La Figura 4. Muestra la amplificación de los carriles de la PCR en tiempo final que se realizó en la presente investigación.

4.1.3 Evaluación del perfil conductual de los participantes pre y pos intervención.

La Tabla 8 muestra los cambios de nivel y pendiente de la estereotipia motora evaluada para cada participante en Fase de Línea Base e Intervención.

Tabla 8

Análisis de los datos del indicador de conducta estereotipia motora en la fase de LB y en la fase de intervención pos uso de probióticos por participante.

Participantes	Conducta	Nivel		Cambio de nivel	Pendiente		Cambio de Pendiente
		LB	Intervención		LB	Intervención	
1 (MASG)	Aleteo	15	4	3.75	0.5	2.0	4
2 (IARZ)	Aleteo	19	5	3.80	0.9	1.08	1.2
	Movimiento dedos	15	16	1.07	0.8	1.1	1.3
3 (SGH)	Agitar manos	33	25	1.32	1.07	1.12	1.04

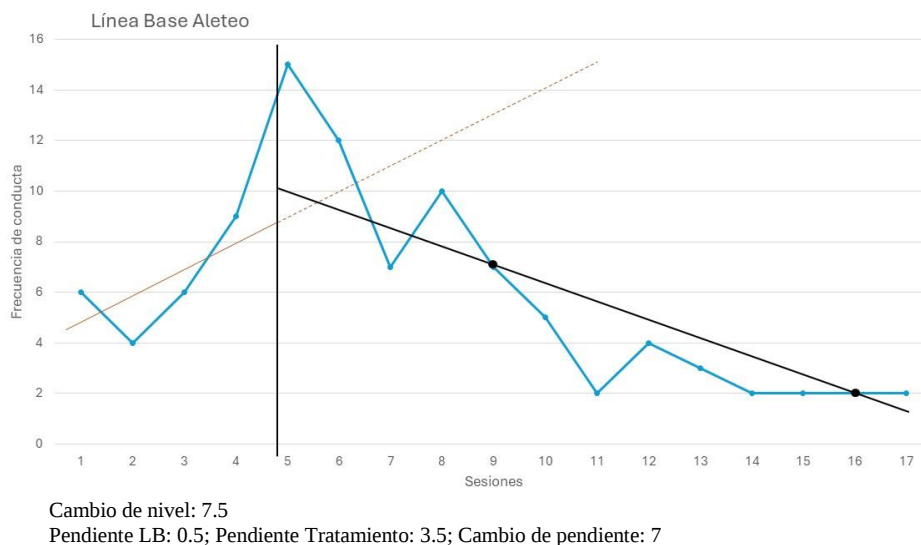
Nota: La tabla muestra el nivel, pendiente, así como sus cambios en ambas fases. Se procesaron los datos mediante la Técnica split middle technique (técnica de partición de mitades) y se determinó la significancia de la intervención.

En la Figura 2 se presentan los registros de frecuencia de la conducta objeto de estudio en gráficos de línea para cada participante.

Figura 2

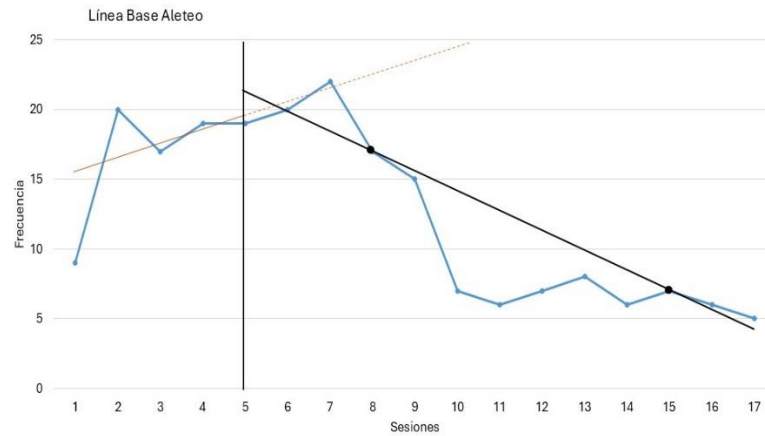
Registros de la conducta objeto de estudio a partir de la inspección visual de las videograbaciones a los participantes

a) Registro de la conducta estereotipia motora (aleteo) en Infante 1(MASG).



En el caso participante 1 (MASG) se observó que la media de estereotipia motora en la LB fue de 8 por sesión disminuyendo a 4 en fase experimental, lo cual evidencia una ganancia de 50% para este participante. Además, hubo un cambio en la pendiente y el nivel, de LB a la fase de intervención, obteniendo un nivel de significancia en la fase experimental de $p=0.001$, lo que evidenció una disminución en el aleteo de este participante y un cambio estadísticamente significativo, rechazando la hipótesis nula de la investigación. Durante el análisis visual de las videograbaciones hubo un Acuerdo entre Observadores de más de 85% en todas las sesiones para recuento total y por intervalos.

b) Registro de la conducta estereotipia motora (aleteo y movimiento de dedos) en Infante 2 (IARZ).



Cambio de nivel: 3.8

Pendiente LB: 0.9; Pendiente Tratamiento: 1.08; Cambio de pendiente: 1.2



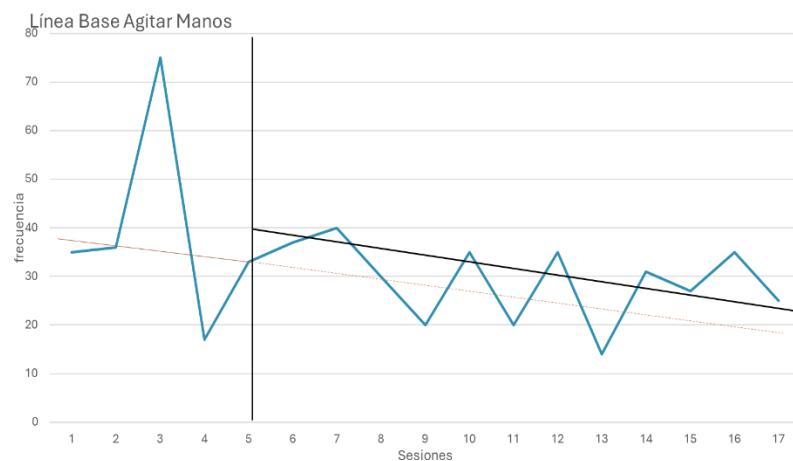
Cambio de nivel: 0.9

Pendiente LB: 0.8; Pendiente Tratamiento: 1.1; Cambio de pendiente: 1.3

En el caso de participante 2 (IARZ) presentó un promedio de aleteo en la LB de 15.8 mientras que el promedio en fase experimental fue de 11.6, lo cual evidencia una ganancia de 26.6%. Se observó un cambio de nivel y de pendiente para una significancia de $p=0.001$ en fase experimental, evidenciándose cambios estadísticamente significativos y rechazando la hipótesis

nula de la investigación. Sin embargo, en la inspección visual para la estereotipia motora movimiento de dedos el promedio de la frecuencia de esta conducta tanto en LB como en fase de uso de probióticos fue de 21, no obteniéndose ganancia ni cambios de nivel en este indicador conductual con la intervención. Se observó un cambio de pendiente de 1.3 y una significancia de $p=0.0002$ en intervención, lo cual evidencia que hubo cambios estadísticamente significativos en esta estereotipia motora.

c) *Registro de la conducta estereotipia motora (agitar manos) en Infante 3 (SGH).*



Cambio de nivel: 1.32
 Pendiente LB: 1.07; Pendiente Tratamiento: 1.12; Cambio de pendiente: 1.04

En el caso del participante 3 (SGH) se observó que la media de la conducta de agitar manos en la fase LB fue de 39 mientras que en fase de intervención fue de 29. Además, se observó un cambio de nivel de 1.32, un cambio de pendiente de 1.04 y una significancia en fase de intervención de $p=0.0006$.

Además, se calculó índices para evaluar la magnitud del cambio terapéutico o tamaño del efecto del tratamiento más usado como son PEM (porcentaje de datos que exceden la mediana) y NAP (no solapamiento de todos los pares) (Sanz y García, 2015) según se muestra en la Tabla 9.

Tabla 9

Valores convencionales para interpretar los índices de tamaño del efecto PEM y NAP en diseños de caso único

Índice	Valores	Interpretación	Referencia
PEM	< 70 %	Tratamiento cuestionable o no efectivo	MA (2006)
	70-89%	Tratamiento moderadamente efectivo	
	90-100 %	Tratamiento muy efectivo	
NAP	0-65%	Efecto débil	Parker y Vannest (2009)
	66-92%	Efecto medio	
	93-100%	Efecto grande	

Nota. PEM = porcentaje de datos que exceden la mediana; NAP = no solapamiento de todos los pares, modificada de Sanz y García (2015).

Tabla 10

Interpretación de los resultados de PEM y NAP para los participantes del estudio a partir de los datos recuperados en la inspección visual de la investigación

Participantes	PEM (%)	Efectividad	NAP (%)	Efecto
Participante 1 (MASG)	76.0	Tratamiento moderadamente efectivo	74.2	Efecto medio
Participante 2 (IARZ)	Para torsión de dedos (58.3)	Tratamiento cuestionable o no efectivo	Para torsión de dedos (41.8)	Efecto débil
	Para aleteo (83.3)	Tratamiento moderadamente efectivo	Para aleteo (78.7)	Efecto medio
Participante 3 (SGH)	58.0	Tratamiento cuestionable o no efectivo	64.2	Efecto débil

Discusión

El TEA es un trastorno con repercusión multidimensional que se ha relacionado su aparición con diferentes factores de riesgo que pueden estar involucrados, sin embargo, al tener un carácter heterogéneo e individualizado no se ha establecido etiología ni tratamiento específico para su abordaje. Se ha tratado el trastorno desde programas cognitivos conductuales, terapias o programas de educación/aprendizaje, fármacos (estimulantes, antidepresivos, antipsicóticos, etc.) y otras terapias como música, ocupacional, equitación, y otras que, aunque se sabe poco de su eficacia han sido vías alternativas para afrontar el TEA. A partir del nuevo modelo biológico eje intestino cerebro y la repercusión de la microbiota intestinal sobre la conducta humana que recientemente se ha investigado desde las diferentes multidisciplinas, se ha propuesto el uso de los probióticos como un tratamiento coadyuvante en el manejo del TEA mostrando relación entre la microbiota intestinal y el trastorno del espectro autista, estableciendo correlaciones entre los síntomas gastrointestinales, con el grado de afectación de la microbiota intestinal y grado de TEA (Andreo, 2019; Bustos, 2022; Moreno, 2020; Sanctuary, 2019).

La presente investigación se desarrolló en el Centro ATREA Autismo, de Pachuca de Soto, Hidalgo, con el objetivo de evaluar el efecto del uso de probióticos lactobacilos Rhamnosus GG y Acidophilus (de administración oral con 10 billones de UFC) sobre las estereotipias motoras de niños en infancia temprana con autismo de grado moderado y severo donde los resultados obtenidos nos permiten rechazar la hipótesis nula de la investigación a partir de las modificaciones observadas.

Con tal fin se realizó una evaluación clínica y conductual inicial a los participantes que cumplían los criterios y se obtuvo consentimiento y asentimiento, donde a partir de entrevistas semiestructuradas y la aplicación de los instrumentos CRIDI_TEA y VEANME se obtuvo como

datos clínico-epidemiológicos que los participantes eran 3 niños del sexo masculino lo cual corresponde con la cifras estadísticas predominante del sexo masculino de 4:1 con respecto al sexo femenino apoyando lo descrito por Rodas (2024) en relación con la epidemiología del trastorno. En todos los casos el diagnóstico se realizó antes de los 3 años y se iniciaron terapias tempranas, por lo que eran infantes con un fenotipo de autismo definidos en los que se había iniciado ya terapias de medicamentos, estimulación y otras clasificándose como autismo moderado en uno de los casos y severo en dos de ellos lo cual fue favorable pues la intervención temprana sobre el diagnóstico, en cualquiera de sus métodos comprobados tiene efectos positivos sobre los síntomas del autismo explotando su potencial y aumentando su funcionabilidad (González, 2021).

El presente estudio observó una prevalencia de síntomas gastrointestinales e hiperselectividad alimentaria en los participantes, reportadas en las entrevistas y las evaluaciones, donde mantenían dietas restrictivas ricas en verbigracia, harinas y dulces. Esto coincide con los reportes de prevalencia de sintomatología gastrointestinal en el TEA que se relaciona además con una microbiota intestinal anormal y función inmunitaria aberrante a nivel de este sistema, reportándose esta alteración en investigaciones como Andreo (2019), Layacono et al., (2020) y Nova (2022). Sin embargo, a pesar de que no fue objetivo de la presente investigación uno de los cambios más importantes percibidos por los padres al culminar el estudio fue un aumento del consumo de alimentos que antes rechazaban como frutas y vegetales, menor consumo de dulces, flexibilidad a nuevas texturas de alimentos y una mejoría en el hábito intestinal, consistencia de las heces, borborigmo y distensión abdominal coincidiendo con otros estudios como, Shaaba (2017), Sanctuary, (2019), Niu (2019) y Arnold (2019).

Lo anterior podría justificarse desde el propio microbioma, pues las dietas restrictivas pueden provocar disbiosis y permeabilidad intestinales con liberación de endotoxinas. Sin embargo, al restablecer el probiótico la microbiota y desaparecer la influencia del proceso intestinal inflamatorio sobre la amígdala cerebral, no solo puede haber efectos positivos sobre la conducta de saliencia, ataque-huida, hipo o hipersensibilidad táctil y gustativa y otras relacionadas a esta área, sino efectos secundarios a los metabolitos neuro activos de control motor, emociones, comunicación etc., que influyen en su alimentación, y pueden disminuir las molestias intestinales, favorecer el consumo de algunos tipos de alimentos considerando el efecto que tiene los probióticos sobre la inflamación intestinal, constipación, diarrea y otros síntomas presente en estos niños apoyando lo reportado por Arnold (2019), donde una mejoría en los síntomas gastrointestinales en autistas mejoró sus puntuaciones en instrumentos que evaluaban calidad de vida.

Considerando lo anterior, la investigadora diseñó una intervención para evaluar cómo se comportaban las estereotipias motoras en estos participantes tras el consumo de probióticos específicamente sobre las estereotipias motoras por presentarse estas con una prevalencia del 70% y su repercusión sobre la atención y aprendizaje (Hervás, 2018).

Un método para evaluar cambios en estas conductas con este tipo de diseño es a través de la inferencia visual (Baer, Wolf y Risley, 1968). Si los resultados del tratamiento son significativos, los cambios entre la línea base y el tratamiento deben ser claramente evidentes por inferencia visual. Existen 3 formas para llevar a cabo este análisis (Barlow y Hersen, 1988 citado en Martínez, 2003): observar los cambios de niveles en ambas fases, y si se solapa la primera fase con el nivel de la intervención, analizar la línea de tendencia en ambas fases y la media de la

línea base debe ser visualmente diferente de la media del tratamiento o de la media del seguimiento.

En el perfil clínico y conductual al culminar la fase de tratamiento se observó un cambio en la frecuencia de estereotipias motoras de diferente intensidad en los participantes durante la inspección visual de las videograbaciones. Sin embargo, los participantes en los que no se observó durante la inspección visual cambios estadísticamente significativos, durante la evaluación de CRIDI TEA y VEANME pos intervención, se reportó desaparición de conductas estereotipadas como girar objetos y giros sobre sí mismo, que se consideraron estereotipias motoras en el contexto en que se desarrollaron, coincidiendo con otras investigaciones donde se reportaron reducciones en la actividad motora tras la modificación de la microbiota intestinal en el trastorno del espectro autista como la de Sanctuary (2019), Wong et al. (2024) y Kang (2019).

El presente estudio no obtuvo diferencias en la clasificación de severidad del trastorno posterior al tratamiento ya que los niños mantuvieron igual demanda de ayuda contrario a lo reportado por otras intervenciones que reportan mejoría en la severidad del TEA como las de Niu et al., (2019), Shaaban et al., (2017), Niu et al., (2019), Liu et al., (2017) y Liu et al., (2019) lo cual podría relacionarse con el tiempo del estudio.

Las estereotipias cumplen diferentes funciones en el autismo, ya sea como reguladoras emocionales o como autoestimulación y pueden ser proporcionales al grado de autismo. No siempre se deben suprimir pues estas se pueden desencadenar por sobreestimulación sensorial sin que logre saturarlo la situación o al contrario por hipo estimulación, de manera que le genera equilibrio, formas de comunicarse, alertar sobre dolores o situaciones que le incomoden. Sin embargo, pueden jugar en contra de su desarrollo en situaciones sociales, aprendizaje,

inadecuada forma de generar sensaciones que incluso podrían llevar a lesiones en caso de ser intensas o mantenidas (McCarty y Brumback, 2021; Sánchez, 2020).

En la presente intervención los padres percibieron con mayor relevancia la flexibilidad de los niños ante cambios de rutinas con aviso previo y disminución de conductas disruptivas como berrinches, golpear a otros y aventar objetos. La incorporación de nuevos alimentos también puede considerarse expresión de la flexibilidad observada. Lo anterior expuesto concuerda con estudios como los de Liu (2019), Niu (2019) y Sanctuary (2019) que reportaron que el uso de probióticos en esta población mejoró conductas de desafío, oposición y comportamientos disruptivos con hiperactividad e impulsividad.

En otro sentido, en la presente investigación tanto en la entrevista a los padres como la evaluación neuropsicológica, se percibió mejoría en el funcionamiento adaptativo específicamente en comunicación y socialización apoyando lo reportado por Schmitt (2023) y Santocchi (2020) con respecto a los efectos positivos de los probióticos sobre el procesamiento multisensorial y el funcionamiento adaptativo. En los 2 participantes con autismo no verbal se comenzó a realizar señalamiento protoimperativo, balbuceo y se percibió una mejora en la comprensión de las órdenes dadas, así como mayor uso de palabras y frases más largas en el infante con autismo verbal. Los padres reportaron que los niños comenzaron a integrar personas al juego, compartir emociones con los demás, juego de roles y realización de actividades de manera independiente.

A pesar de no ser este directamente el objetivo del estudio, lo expuesto en el párrafo anterior se considera un hallazgo que actúa como un factor positivo sobre las estereotipias, considerando que los déficit comunicativos y sociales producen un mayor impacto sobre las conductas adaptativas y aumentan las estereotipias como forma de comunicación en ocasiones.

Comparaciones realizadas a la microbiota intestinal de niños neurotípicos contra niños con TEA se han reportado diferencias significativas en cuanto a la disposición de los organismos (Ding et al., 2020; Li et al., 2019). Estas investigaciones reportan aumento de *Clostridium* o comunidades clostridiales no identificadas (productor de esporas gram positivo) de hasta 10 veces más en niños con TEA, siendo este género productor de neurotoxinas de efecto sistémicos relacionadas con sintomatología gastrointestinal (Caycho-Salazar., 2023).

Por otra parte, se reporta en numerosas investigaciones un aumento de los *desulfovibrios* (anaerobios gram negativos productor de sulfuro de hidrógeno) en la población con TEA y se ha asociado directamente con la severidad del trastorno y la alta concentración de endotoxinas LPS con la consecuente neuro inflamación y su vínculo con la patogenia (Singh et al., 2023).

En la presente investigación se realizó PCR en tiempo real a muestras de heces recolectadas con el fin de comparar cambios en la microbiota posterior a usar los probióticos con *Lactobacilos* (población beneficiosa) encontrándose presencia de *clostridium* y *desulfovibrio*, que posterior a los probióticos presentaron una disminución de aproximadamente un 20 % lo cual podría ser beneficioso para el equilibrio de la MI y evitar las consecuencias de la disbiosis en el TEA.

Apoyando lo planteado por investigaciones como las de Niu (2019), Arnorld (2019), Sanctuary (2019) y Liu (2019) que reportan seguridad con el uso de probióticos solo identificando síntomas gastrointestinales leves o nulos; en la presente investigación los probióticos con *Lactobacilos* en la dosis administradas fueron bien tolerados y solo se reportó reacción no grave según clasificación de gravedad, posible en la clasificación de causalidad y leve por clasificación de severidad, de uno de los participante que presentó de manera

intermitente flatulencias y diarrea, no siendo lo suficientemente relevantes para suspender tratamiento ni hospitalizar, siendo reportado según la metodología de la investigación.

La presente investigación tiene un diseño $N = 1$ por lo que debemos considerar las limitantes de validez en cuestiones de generalización, variabilidad y otras propios de este diseño. Si bien se obtuvo resultados limitados, estos justifican la realización de estudios que respalden el reducido tamaño de la muestra que es una de sus principales limitaciones, pues a pesar de las estrategias de inscripción la accesibilidad a la muestra fue reducida limitando el resultado al sexo masculino, en edad temprana de la infancia y con autismo moderado o severo, dificultando la generalización a otros individuos con el trastorno por lo que se recomienda investigaciones con muestras más amplias y heterogéneas.

La ausencia de un grupo control, para evitar el efecto placebo que puede estar influenciado por la expectativa de los padres con respecto a la nueva terapia, es otra de las limitantes de la investigación, por ello se sugiere estudios con ensayos aleatorizados y a doble ciego y de mayor duración. Además, se recomiendan para próximas investigaciones medios de cultivos más específicos según los microorganismos de interés, así como el estudio de la variable funcionamiento adaptativo a partir de los resultados encontrados.

Conclusiones

Podemos concluir que el uso de probióticos fue seguro y disminuyó la frecuencia y duración de estereotipias motoras en los participantes del presente estudio. Lo anterior pudiese estar relacionado con 20 % menos de bacterias productoras de neurotoxinas y neuro inflamación (desulfovibrios y clostridium) que se obtuvo al culminar los estudios moleculares de la investigación. Así mismo, en el perfil clínico y conductual de los infantes posterior al uso del probiótico se presentaron cambios tanto para los instrumentos CRIDI_TEA y VEANME como en las entrevistas y evaluación neuropsicológica, con mejoría en el funcionamiento adaptativo, puesto que el mayor efecto positivo percibido por la familia y las evaluaciones fueron en socialización, comunicación verbal o no verbal y así como disminución de conductas disruptivas. Además, se presentó una mejoría en cuanto a la flexibilidad tanto para rutinas como en alimentación, con disminución de sintomatología gastrointestinal.

Referencias

- Acosta, M., Díaz, M. F., González, L. N., y Mantilla, D. S. (2022). *Prevalencia de sintomatología gastrointestinal en pacientes diagnosticados con TEA como único diagnóstico Colombia 2020*. [Tesis de Licenciatura, Universidad El bosque Bogotá]. Repositorio Institucional Universidad El Bosque.
<https://hdl.handle.net/20.500.12495/7579>
- Albores Gallo, L. (2018). Confiabilidad tipo consistencia interna y confiabilidad inter evaluador de la Entrevista Semiestructurada CRIDI como estándar de oro en el Diagnóstico del trastorno del Espectro Autista. [Tesis de Especialidad]. Repositorio de Tesis DGBSDI de la UNAM. <https://hdl.handle.net/20.500.14330/TES01000778474>
- Alonso-Canal, L., y Isasi-Zaragoza, C. (2015). Dieta sin gluten y sin caseína en los trastornos del espectro autista; perspectivas diferentes [Gluten-free, casein-free diet in autism spectrum disorders; different perspectives]. *Anales de pediatría*. 82(5), 373.
<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.10.01>
- Álvarez G, Mateos AM. (2018). Guía de actuación y documento de consenso sobre el manejo de preparados con probióticos y/o prebióticos en la farmacia comunitaria. SEFAC. SEPyP y SEFAC. <https://www.sefac.org/sites/default/files/2018-07/>
- Amadi, C. N., Orish, C. N., Frazzoli, C., y Orisakwe, O. E. (2022). Intervenciones dietéticas para el trastorno del espectro autista: una revisión sistemática actualizada de estudios en humanos. *Psiquiatría = Psiquiatría*, 33(3), 228–242.
<https://doi.org/10.22365/jpsych.2022.073>
- American Psychiatric Association. (2014). *DSM-5: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Editorial Médica Panamericana Madrid.

- André, G., Montero, V., Félix O., y Medina, G. (2020). Prevalencia del trastorno del espectro autista: una revisión de la literatura. *Jóvenes en la ciencia*, 7. Repositorio Institucional de la Universidad de Guanajuato. <http://repositorio.ugto.mx/handle/20.500.12059/5525>
- Andreo-Martínez, P., García-Martínez, N., Quesada-Medina, J., Sánchez-Samper, E. P., Martínez-González, A. E. (2019). Candida spp. en la microbiota intestinal de las personas con autismo: Revisión sistemática. *Revista de neurología* (Ed. impr.), 1-6.
- Angulo, R. F., Zuleta, N. M., Crissien, E., Blumtritt, C. (2020). Perfil sensorial en niños con trastorno del espectro autista. *Archivos venezolanos de farmacología y terapéutica*, 39(1), 105-111.
- Arberas, Claudia, y Ruggieri, Víctor. (2019). Autismo: Aspectos genéticos y biológicos. *Medicina (Buenos Aires)*, 79(1, Supl. 1), 16-21.
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802019000200005&lng=es&lng=es.
- Arnold, L. E., Luna, R. A., Williams, K., Chan, J., Parker, R. A., Wu, Q., ... y Savidge, T. (2019). Probióticos para los síntomas gastrointestinales y la calidad de vida en el autismo: un ensayo piloto controlado con placebo. *Revista de psicofarmacología infantil y adolescente*, 29(9), 659-669.
- Baratas, M., Hernando, N., Mata, M. J., y Villalba, L. (2013). Guía de intervención ante los trastornos de alimentación en niños y niñas con trastorno del espectro autista (TEA). *Federación de autismo Madrid*.
https://www.sumatea.es/archivosImg/sourceTinymce/bibliografia/archivosPdf/GuiaTrastornosAlimentacionTea_AutisMadrid.pdf

- Barthélémy, C., Fuentes, J., Howlin, P., y Van Der Gaag, R. (2019). Personas con trastorno del espectro del autismo. Identificación, comprensión, intervención. *Autismo-Europa*, (3), p.16. https://www.autismeurope.org/wp-content/uploads/2019/11/People-with-Autism-Spectrum-Disorder.-Identification-Understanding-Intervention_Spanish-version.pdf
- Baños-Chaparro, J. (2021). Comportamiento suicida en el trastorno del espectro autista. *Revista Española de Discapacidad*, 9(1), pp. 285-294. <https://doi.org/10.5569/2340-5104.09.01.16>>
- Barba, O., García, H., y Ramos, B. (2024). Probióticos en los trastornos del espectro autista: una revisión sistemática de estudios clínicos y direcciones futuras. *Reseñas nutricionales*, nuae010. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuae010>.
- Billeci, L., Callara, A. L., Guiducci, L., Prosperi, M., Morales, M. A., Calderoni, S., Muratori, F., y Santocchi, E. (2023). Un ensayo controlado aleatorizado sobre los efectos de los probióticos en la electroencefalografía en niños en edad preescolar con autismo. *Autismo*, 27(1), 117-132. <https://doi.org/10.1177/13623613221082710>
- Bravo-Eslava, C. (2023). Memoria de trabajo: ¿está más desarrollada en el síndrome de Asperger que en otros TEA? [Tesis de Licenciatura, Universidad de Navarra]. Depósito Académico Digital Universidad de Navarra. <https://hdl.handle.net/10171/67837>
- Bustos-Fernández, L. M., & Hanna-Jairala, I. (2022). Eje cerebro-microbiota intestinal. Importancia en la práctica clínica. *Revista de Gastroenterología del Perú: Órgano Oficial de la Sociedad de Gastroenterología del Perú*, 42(2), 106-116. <https://doi.org/10.47892/rgp.2022.422.1438>
- Calatayud, G. Á., Marcos, A., & Margolles, A. (Eds.). (2016). *Probióticos, prebióticos y salud: Evidencia científica*. Ergon. <http://hdl.handle.net/10261/189797>

- Calatayud, G. Á., Trabazo, R. L., Martín, J. J. D., & de Compostela, S. (2021). Modulación de la microbiota intestinal. Uso de probióticos y prebióticos en pediatría. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica*.
https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/39_microbiota.pdf
- Calderón, X. M., Garcés, M. F., Rodríguez, B., Hernández, C., Márquez, A. C., Ramos, J., & López, K. (2022). Alteraciones neuroconductuales en niños con autismo relacionadas con niveles de amonio plasmático y bacterias hidrolizantes de urea. *Revista GEN*, 76(1), 10-16.
https://www.researchgate.net/publication/366014691_Neuroconductual_alterations_in_children_with_autism_associated_with_level_of_plasma_ammonia_and_urea_hydrolizing_bacteria
- Caputi, V., Hill, L., Figueiredo, M., Popov, J., Hartung, E., Margolis, K. G., Baskaran, K., Joharapurkar, P., Moshkovich, M., y Pai, N. (2024). Contribución funcional del microbioma intestinal en el trastorno del espectro autista, el trastorno por déficit de atención con hiperactividad y el síndrome de Rett: una revisión sistemática de estudios pediátricos y de adultos. *Fronteras de la neurociencia*, 18, 1341656.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1341656>.
- Carmona Ruíz, Belén. (2018). Validez discriminante de la entrevista diagnóstica para los trastornos del espectro autista CRIDI-TEA, entre niños con trastorno del espectro autista y niños con trastorno de déficit de atención e hiperactividad. [Trabajo de grado de especialización]. Repositorio de la Universidad Nacional Autónoma de México.
<https://repositorio.unam.mx/contenidos/415292>

- Castañeda Guillot, Carlos. (2018). Actualización en prebióticos. *Revista Cubana de Pediatría*, 90(4), e648. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475312018000400008&lng=es
- Caycho-Salazar, F., Herrera-Covarrubias, D., Toledo-Cárdenas, M. R., Hernández-Aguilar, M. E., Coria-Ávila, G. A., García, L. I., ... y Denes, J. M. (2023). Alteraciones gastrointestinales en el autismo: una revisión. *Revista eNeurobiología*, 14(36). <https://www.uv.mx/eneurobiologia/vols/2023/36/Caycho/HTML.html>
- Censo de Población y Vivienda 2020. Diseño de la muestra censal. Aguascalientes: Instituto Nacional de Estadística y Geografía. <https://www.inegi.org.mx/app/biblioteca/ficha.html?upc=702825197629>
- Cheng, L. H., Liu, Y. W., Wu, C. C., Wang, S., & Tsai, Y. C. (2019). Psicobióticos en salud mental, trastornos neurodegenerativos y del neurodesarrollo. *Revista de análisis de alimentos y medicamentos*, 27(3), 632-648.
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). (2024). *Reporte de sospechas de reacciones adversas de medicamentos*. Recuperado de <https://www.gob.mx/tramites/ficha/reporte-de-sospechas-de-reacciones-adversas-de-medicamentos/COFEPRIS5594>
- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. (2016). *Trámites de suplementos alimenticios*. <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/suplementos-alimenticios#:~:text=Los%20suplementos%20alimenticios%20no%20requieren,llamado%20%E2%80%9CAviso%20de%20funcionamiento%E2%80%9D>

- Córdova, J., y de los Ángeles, M. (2019). Comorbilidades clínicas en niños y niñas autistas diagnosticados en el año 2015 en Quito y Guayaquil. [Tesis de grado]. Repositorio Bibliográfico Nacional de Educación Intercultural Bilingüe, Etnoeducación e Interculturalidad. Pontificia Universidad Católica del Ecuador.
<http://localhost:8080/xmlui/handle/123456789/2608>
- Collantes, A. P., y Mendoza Tapay, R. I. (2021). Beneficios de una dieta libre de gluten y caseína en la disminución de los síntomas propios del autismo. [Tesis de grado]. Repositorio Universidad Estatal de Milagro.
<http://repositorio.unemi.edu.ec/handle/123456789/5464>
- Cooper, J. O., Heron, T. E., y Heward, W. L. (2020). *Análisis Aplicado de la Conducta* (J. Virues-Ortega, Ed. y Trad.). ABA España.
- De La Madrid, M. (2014). Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud.
[https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/110791/Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/110791/Reglamento_de_la_Ley_General_de_Salud_en_Materia_de_Investigaci_n_para_la_Salud.pdf)
- De La Peña, I. D., Berdejo, L., Chavarriaga, N., López, D. C., Rueda, L. M., Sánchez, O. D., Laza, N. (2021). Caracterización de niños y adolescentes con trastornos del espectro autista en Barranquilla, Colombia. *Pediatría*, 54(2), 63–70.
<https://doi.org/10.14295/rp.v54i2.244>
- Dethlefsen, L., Huse, S., Sogin, M. L., & Relman, D. A. (2008). Los efectos generalizados de un antibiótico en la microbiota intestinal humana, revelados por la secuenciación profunda del ARNr 16S. *Biología PLoS*, 6(11), e280. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0060280>

- Del Valle, N. C. A., Zavala, L. L., Ayuzo, B., Villafuerte, V., y Ortiz, S. J. F. (2021). Microbioma en los trastornos de la conducta alimentaria. *Actualización en Nutrición*, 22(3), 97-100. https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/03/1416859/rsan_22_3_97-a-100.pdf
- Ding, J. H., Jin, Z., Yang, X. X., Lou, J., Shan, W. X., Hu, Y. X., Du, Q., Liao, Q. S., Xie, R., & Xu, J. Y. (2020). Role of gut microbiota via the gut-liver-brain axis in digestive diseases. *World journal of gastroenterology*, 26(40), 6141–6162. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i40.6141>
- Durán, H., Johana, M., Mg, L., Salaza, D. (2016) Determinación de enterobacterias mediante coprocultivo y su relación con gastroenteritis no parasitaria en pacientes adultos que residen en el Cantón Pujilí - Cotopaxi”. [Tesis de Grado]. Repositorio de Universidad técnica de Ambato, Ecuador. <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/24271/2/Herrera%20Dur%C3%A1n%20Magaly%20>
- Echeverry, I. G. (2010). Ciencia Cognitiva, Teoría de la Mente y autismo. *Pensamiento psicológico*, 8(15), 113-124. <https://revistas.javerianacali.edu.co/index.php/pensamientopsicologico/article/view/447>
- Eslava, V. H., García, D. A. G., Carrasco, Á. V., y Valdez, R. C. (2023). Evaluación de problemas de alimentación y conductas de rechazo al alimento en menores con trastorno del espectro autista. *Psicología y Salud*, 33(1), 69-80. <https://doi.org/10.25009/pys.v33i1.2773>
- Ferguson, B. J., Dovgan, K., Takahashi, N., y Beversdorf, D. Q. (2019). La relación entre los síntomas gastrointestinales, las conductas problemáticas y los síntomas internalizantes en

- niños y adolescentes con trastorno del espectro autista. *Fronteras en psiquiatría*, 10, 194.
<https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00194>
- Fombonne, E., Marcin, C., Manero, A. C., Bruno, R., Díaz, C., Villalobos, M., Ramsay, K., & Nealy, B. (2016). Prevalencia de Trastornos del Espectro Autista en Guanajuato, México: Encuesta León. *Revista de autismo y trastornos del desarrollo*, 46(5), 1669–1685.
<https://doi.org/10.1007/s10803-016-2696-6>
- Fulceri, F., Morelli, M., Santocchi, E., Cena, H., Del Bianco, T., Narzisi, A., Calderoni, S., & Muratori, F. (2016). Síntomas gastrointestinales y problemas de comportamiento en niños en edad preescolar con Trastorno del Espectro Autista. *Enfermedades digestivas y hepáticas: revista oficial de la Sociedad Italiana de Gastroenterología y de la Asociación Italiana para el Estudio del Hígado*, 48(3), 248–254.
<https://doi.org/10.1016/j.dld.2015.11.026>
- García A., Rodríguez E, Aguilera L., López A. (2014). Efectos de la dieta en la salud gastrointestinal. *Gastroenterología y Hepatología* (vol. 37, núm. 8), pp. 123-135. [DOI: 10.1016/j.gastrohep.2014.07.010]
- García, M. A., y Seco, G. V. (2016). *Diseños de investigación en Psicología*. Ediciones Pirámide. <http://hdl.handle.net/10651/54785>
- Gibson, G. R., Probert, H. M., Loo, J. V., Rastall, R. A., y Roberfroid, M. B. (2004). Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutrition research reviews*, 17(2), 259–275. <https://doi.org/10.1079/NRR2004799>
- Goldman, S., Wang, C., Salgado, M. W., Greene, P. E., Kim, M., y Rapin, I. (2009). Motor stereotypies in children with autism and other developmental disorders. *Developmental*

Medicine and Child Neurology, 51(1), 30–38. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2008.03178.x>

González, P. J. (2019). Influencia de una dieta libre de gluten y caseína sobre las alteraciones del comportamiento en niños y adolescentes diagnosticados de trastorno del espectro autista. [Tesis Doctoral]. Universidad de Granada. <http://hdl.handle.net/10481/58537>

González Mendoza, I. D. C. (2021). Análisis de la importancia de la detección temprana del trastorno del espectro autista. [Tesis de Grado]. Repositorio Universidad Antonio Nariño. <https://repositorio.uan.edu.co/server/api/core/bitstreams/2fe375a8-e90e-4692-80f1-8735ef1099a2/content>

Guarner, F., Sanders, M. E., Szajewska, H., Cohen, H., Eliakim, R., Herrera-deGuise, C., Karakan, T., Merenstein, D., Piscoya, A., Ramakrishna, B., Salminen, S., & Melberg, J. (2024). Directrices mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología: Probióticos y prebióticos. *Revista de gastroenterología clínica*, 58(6), 533–553. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000002002>

Guarner, F. A., y Álvarez, G. C. (2020). Anales de Microbiota, Probióticos y Prebióticos: año cero. In *XI Workshop Sociedad Española de Microbiota, Probióticos y Prebióticos* (Vol. 1, No. 1). [CONICET Digital Nro.1ee6cbfb-2f2a-43c4-b29f-d471cc9251ec MST.pdf](https://doi.org/10.26434/chemrxiv-2020-11-11)

Guerra Rodríguez, María Mercedes, Duarte Caballero, Lissi Maité, y Arías Sifontes, Joanka. (2021). La neuroanatomía y neurofisiología en la comprensión de los trastornos del espectro autista. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 40(1), e727. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002021000100011&lng=es&tylng=es.

- He, X., Liu, W., Tang, F., Chen, X., y Song, G. (2023). Efectos de los probióticos en el trastorno del espectro autista en niños: una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos clínicos. *Nutrientes*, 15(6), 1415. <https://doi.org/10.3390/nu15061415>
- Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C., y Baptista Lucio, P. (2014). *Metodología de la investigación* (6a. ed. --.). Editor México: McGraw-Hill/Interamericana.
https://www.paginaspersonales.unam.mx/app/webroot/files/981/Investigacion_sampieri_6a_ED.pdf
- Hernández, A., Coronel, R. C., y Gil, V. J. M. (2020). Novedades en probióticos: evidencias, indicaciones y seguridad. *Pediatra Integral Órgano de Expresión de la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria*, 151-165.
<https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2020-05/novedades-en-probioticos-evidencias-indicaciones-y-seguridad/>
- Herrera-Mejía, J., Ramos-Jiménez, A., Jiménez-Vega, F., Campos-Vega, R., González-Córdova, A. F., y Wall-Medrano, A. (2022). Alimentación funcional para corregir desórdenes gastrointestinales asociados a trastornos del espectro autista: una revisión sistemática. *Nutrición Hospitalaria*, 39(3), 663-677. <https://dx.doi.org/10.20960/nh.03898>
- Hervás A, Rueda I. (2018). Alteraciones de conducta en los trastornos del espectro autista. *Revista de Neurología*, 66 (Supl. 1):S31-S38 doi: [10.33588/rn.66S01.2018031](https://doi.org/10.33588/rn.66S01.2018031)
- Hsu, Y. C., Huang, Y. Y., Tsai, S. Y., Kuo, Y. W., Lin, J. H., Ho, H. H., Chen, J. F., Hsia, K. C., y Sun, Y. (2023). Eficacia de los suplementos probióticos sobre el factor neurotrófico derivado del cerebro, los biomarcadores inflamatorios, el estrés oxidativo y la función cognitiva en pacientes con demencia de Alzheimer: un estudio aleatorizado, doble ciego

y controlado activo de 12 semanas. *Nutrientes*, 16(1), 16.

<https://doi.org/10.3390/nu16010016>

Iade, Beatriz, y Umpierre, Verónica. (2012). Manejo del paciente con constipación. *Archivos de Medicina Interna*, 34(3), 67-79.

http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttextpid=S1688-423X2012000300002ylng=esylng=es

Iglesias-Vázquez, L., Van Ginkel Riba, G., Arija, V., y Canals, J. (2020). Composición de la microbiota intestinal en niños con trastorno del espectro autista: una revisión sistemática y metaanálisis. *Nutrientes*, 12(3), 792. <https://doi.org/10.3390/nu12030792>.

INEGI. Censo de Población y Vivienda. (2020). Cuestionario básico. Población. Etnicidad

Isla-Torres, Franco Cristhofer, Guerrero-Medina, Adán Carlos Daniel, Gutiérrez-Toribio, Sandro Luigui, Julián-Guevara, Kerly Katterin, León-Risco, Kevyn Bryce, y Huamán-Saavedra, Juan Jorge. (2022). Abordaje dietético terapéutico de niños con trastorno del espectro autista. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 22(4), 865-877.

<https://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v22i4.4729>

Jaramillo-Arias, Piedad, Sampredo-Tobón, María Elena, y Sánchez-Acosta, Daniela. (2022).

Perspectiva histórica del trastorno del espectro del autismo. *Acta Neurológica*

Colombiana, 38(2), 91-97. <https://doi.org/10.22379/24224022405>

Jendraszak, M., Gałęcka, M., Kotwicka, M. *et al.* (2021). Las pruebas comerciales de microbiota revelaron diferencias en la composición de los microorganismos intestinales entre los niños con trastornos del espectro autista y los compañeros neurotípicos. *Sci Rep* **11**, 24274. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-03794-8>.

- Joann Phan, Diana C. Calvo, Divya Nair, Suneer Jain, Thibaut Montagne, Summer Dietsche, Kelsey Blanchard, Shirin Treadwell, James Adams, Rosa Krajmalnik-Brown, Nicholas Chia. (2024). Los simbióticos de precisión aumentan la diversidad del microbioma intestinal y mejoran los síntomas gastrointestinales en un estudio piloto abierto para el trastorno del espectro autista. *mSystems*, 9(5), 2379-5077.
<https://www.sciencedirect.com/org/science/article/pii/S2379507724001077>.
- Kang, D. W., Adams, J. B., Gregory, A. C., Borody, T., Chittick, L., Fasano, A., Khoruts, A., Geis, E., Maldonado, J., McDonough-Means, S., Pollard, E. L., Roux, S., Sadowsky, M. J., Lipson, K. S., Sullivan, M. B., Caporaso, J. G., & Krajmalnik-Brown, R. (2017). La terapia de transferencia de microbiota altera el ecosistema intestinal y mejora los síntomas gastrointestinales y del autismo: un estudio abierto. *Microbioma*, 5(1), 10.
<https://doi.org/10.1186/s40168-016-0225-7>
- Kang, D. W., Adams, J. B., Coleman, D. M., Pollard, E. L., Maldonado, J., McDonough-Means, S., Caporaso, J. G., & Krajmalnik-Brown, R. (2019). Beneficio a largo plazo de la terapia de transferencia de microbiota sobre los síntomas del autismo y la microbiota intestinal. *Informes científicos*, 9(1), 5821. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-42183-0>
- Kazdin, A. E. (2011). *Single-Case Research Designs*, Second Edition.
- Kerlinger, F. N., y Lee, H. B. (2002). *Investigación del comportamiento*. Edit México : McGraw-Hill. <https://archive.org/details/investigaciondel0000kerl/page/n3/mode/1up>
- Kong, X. J., Liu, J., Liu, K., Koh, M., Sherman, H., Liu, S., Tian, R., Sukijthamapan, P., Wang, J., Fong, M., Xu, L., Clairmont, C., Jeong, M. S., Li, A., Lopes, M., Hagan, V., Dutton, T., Chan, S. P., Lee, H., Kendall, A., ... Song, Y. (2021). Probiotic and Oxytocin Combination Therapy in Patients with Autism Spectrum Disorder: A Randomized,

- Double-Blinded, Placebo-Controlled Pilot Trial. *Nutrients*, 13(5), 1552.
<https://doi.org/10.3390/nu13051552>.
- Ma, H. H. (2006). An alternative method for quantitative synthesis of single-subject researches: Percentage of data points exceeding the median. *Behavior Modification*, 30 (5), 598-617.
- Maenner, M. J., Warren, Z., Williams, A. R., Amoakohene, E., Bakian, A. V., Bilder, D. A., Durkin, M. S., Fitzgerald, R. T., Furnier, S. M., Hughes, M. M., Ladd-Acosta, C. M., McArthur, D., Pas, E. T., Salinas, A., Vehorn, A., Williams, S., Esler, A., Grzybowski, A., Hall-Lande, J., Nguyen, R. H. N., ... Shaw, K. A. (2023). Prevalencia y características del trastorno del espectro autista entre niños de 8 años - Red de Monitoreo de Autismo y Discapacidades del Desarrollo, 11 sitios, Estados Unidos, 2020. *Informe semanal de morbilidad y mortalidad. Resúmenes de vigilancia (Washington, D.C. : 2002)*, 72(2), 1–14. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss7202a1>
- Mariño GA, Núñez VM, Barreto PJ. Microbiota, probióticos, prebióticos y simbióticos. *Revista Acta Médica de Cuba*. 2016; 17(1). <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=68527>
- Martínez-González, A. E., y Andreo-Martínez, P. (2020). Prebióticos, probióticos y trasplante de microbiota fecal en el autismo: una revisión sistemática. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental* (English Edition), 13(3), 150–164. <https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2020.06.002>
- Markowiak, P., y Śliżewska, K. (2017). Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutrients*, 9(9), 1021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu9091021>
- Martínez Martín, M. Ángeles, y Bilbao León, M. Cruz. (2008). Acercamiento a la realidad de las familias de personas con autismo. *Psychosocial Intervention*, 17(2), 215-230.

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-05592008000200009&lng=es&tylng=es

Marugán, J. M., Ochoa, C., Torres, R., Vegas, A., Alonso, P., Expósito, H., y de Valderrama, A. F. (2020). Guía práctica de manejo inicial del dolor abdominal recurrente en la infancia. *Boletín de pediatría*, 130-137.

https://sccalp.org/uploads/bulletin_article/pdf_version/1608/BolPediatr2020_60_130-137.pdf

Marzet, C. B., Burgos, F., Compare, M. D., Gerold, I., Tabacco, O., & Vinderola, G. (2022).

Abordaje de los probióticos en pediatría: el rol de *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Archivos argentinos de pediatría*, 120(1), 81-90.

<https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2022/v120n1a09e.pdf>

Mazzone, L., Dooling, S. W., Volpe, E., Uljarević, M., Waters, J. L., Sabatini, A., Arturi, L.,

Abate, R., Riccioni, A., Siracusano, M., Pereira, M., Engstrand, L., Cristofori, F.,

Adduce, D., Francavilla, R., Costa-Mattioli, M., y Hardan, A. Y. (2024). Precision

microbial intervention improves social behavior but not autism severity: A pilot double-blind randomized placebo-controlled trial. *Cell host y microbe*, 32(1), 106–116.e6.

<https://doi.org/10.1016/j.chom.2023.11.021>.

McCarty, M. J., y Brumback, A. C. (2021). Repensando las estereotipias en el autismo. *Seminarios de neurología pediátrica*, 38, 100897.

<https://doi.org/10.1016/j.spen.2021.100897>.

McFayden, T. C., Kennison, S. M., y Bowers, J. M. (2022). La ecolalia desde una perspectiva transdiagnóstica. *Autismo y trastornos del desarrollo del lenguaje*, 7,

23969415221140464. <https://doi.org/10.1177/23969415221140464>

- Mehra, A., Arora, G., Sahni, G., Kaur, M., Singh, H., Singh, B., y Kaur, S. (2022). Gut microbiota and Autism Spectrum Disorder: From pathogenesis to potential therapeutic perspectives. *Journal of traditional and complementary medicine*, 13(2), 135–149.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2022.03.001>
- Mitchell, L. K., y Davies, P. S. W. (2022). Pre- and probiotics in the management of children with autism and gut issues: a review of the current evidence. *European journal of clinical nutrition*, 76(7), 913–921. <https://doi.org/10.1038/s41430-021-01027-9>
- Moliner Castellano, B. (2018). Alteraciones estructurales cerebrales en niños con Trastorno de Asperger y su relación con el perfil cognitivo. [Tesis de Maestría]. Repositorio de la Universitat Jaume I. <https://repositori.uji.es/items/064a25df-0e0e-43f4-bb29-fdd780aa6a77>
- Moreno X. C., Vialva-Guerrero A.A., Nuñez-Bello M.L., Macero-Esteves C, López-Barrera K, Márquez-Duque A, Garcés-Da Silva M. (2020). Estudio observacional de la microbiota intestinal aeróbica. *Kasmera*, 48(2), e48231547. <https://doi.org/10.5281/zenodo.4053038>
- Moreno, X., Santamaria, G., Sánchez, R., De la Torre, B., Garcés, F., Hernández, C., Martínez, C., Márquez, A., y López, K. (2015). Microbiota gastrointestinal aeróbica en niños con trastorno del espectro autista. Estudio preliminar. *Gen*, 69(2), 36-44.
http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-35032015000200004&lng=es&tylng=es
- Moreno Rojas Samuel. (2008). *Manual para la toma de muestras para análisis microbiológico*. Editorial Linotipia Bolívar y Cía. S. en C., 2008 ISBN 978-958 8313191.
<http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/Todo%20IIH/Manual%20Toma%20Muestras.pdf>

- Morocho Fajardo, K. A., Sánchez Álvarez, D. E., y Patiño Zambrano, V. P. (2021). Perfil epidemiológico del autismo en Latinoamérica. *Salud y Ciencias Médicas*, 1(2), 14-25.
<https://saludycienciasmedicas.uleam.edu.ec/index.php/salud/article/view/25>
- Mottron, L., Bouvet, L., Bonnel, A., Samson, F., Burack, J. A., Dawson, M., & Heaton, P. (2013). Mapeo verídico en el desarrollo de capacidades autistas excepcionales. *Revistas de neurociencia y biocomportamiento*, 37(2), 209–228.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.11.016>
- Mundial, A. M. (2019). Declaración de Helsinki de la AMM-Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.
- Mulas F, Roca P. (2018). Concordancias entre los trastornos del espectro del autismo y el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Revista de Neurología*; 66 (Supl 1): p.91-6. <https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/bts01s091.pdf>
- Niu M, Li Q, Zhang J, Wen F, Dang W, Duan G, et al. (2019). Characterization of Intestinal Microbiota and Probiotics Treatment in Children With Autism Spectrum Disorders in China. *Front Neurol*.
- Nova, Rodrigo, Morales, Gladys, y Ahumada, Danay. (2022). Factores nutricionales y alimentarios asociados al desarrollo y comportamiento del Espectro Autista: Un resumen de la evidencia. *Revista chilena de nutrición*, 49(6), 753-759.
<https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182022000700753>
- Núñez Peña, M. I. (2011). *Diseños de investigación en Psicología*. Repositorio Universidad de Barcelona.
https://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/20322/1/Dise%C3%B1o_de_investigaciones.pdf

- Lasheras, I., Real-López, M., & Santabárbara, J. (2023). Prevalencia de síntomas gastrointestinales en el trastorno del espectro autista: un metaanálisis. *Anales de pediatría*, 99(2), 102–110. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2023.07.00>
- Lefter, R., Ciobica, A., Timofte, D., Stanciu, C., y Trifan, A. (2019). A descriptive review on the prevalence of gastrointestinal disturbances and their multiple associations in autism spectrum disorder. *Medicina*, 56(1), 11. <https://doi.org/10.3390/medicina56010011>
- Lekue, M. C. A. (2020). Actualización sobre probióticos, prebióticos y simbióticos. *El farmacéutico: profesión y cultura*, (594), 32-38. <http://elfarmacutico.es/uploads/s1/24/21/ef594-profesion-actualizacion-sobre-probioticos.pdf>
- Li, Y. Q., Sun, Y. H., Liang, Y. P., Zhou, F., Yang, J., y Jin, S. L. (2021). Efecto de los probióticos combinados con el análisis conductual aplicado en el tratamiento de niños con trastorno del espectro autista: un ensayo controlado aleatorizado prospectivo. Un estudio prospectivo aleatorizado controlado de probióticos combinado con análisis conductual en el tratamiento del trastorno del espectro autista en niños. *Zhongguo dang dai er ke za zhi = Revista china de pediatría contemporánea*, 23(11), 1103–1110. <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2108085>.
- Lin, F. L., Chen, C. M., Sun, C. K., Cheng, Y. S., Tzang, R. F., Chiu, H. J., Wang, M. Y., Cheng, Y. C., y Hung, K. C. (2023). Efectos de los probióticos en los resultados neurocognitivos en bebés y niños pequeños: un metaanálisis. *Fronteras de la salud pública*, 11, 1323511. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1323511>
- Liu, Y. W., Liong, M. T., Chung, Y. E., Huang, H. Y., Peng, W. S., Cheng, Y. F., Lin, Y. S., Wu, Y. Y., y Tsai, Y. C. (2019). Efectos de *Lactobacillus plantarum* PS128 en niños con

- trastorno del espectro autista en Taiwán: un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. *Nutrientes*, 11(4), 820. <https://doi.org/10.3390/nu11040820>
- Liu, Z., Wang, J., Xu, Q., Hong, Q., Zhu, J., y Chi, X. (2021). Research Progress in Vitamin A and Autism Spectrum Disorder. *Behavioural neurology*, 2021, 5417497. <https://doi.org/10.1155/2021/5417497>.
- López-Figueroa, J. A. (2012). Construcción y validación inicial de un instrumento de tamizaje para trastornos del espectro autista en población mexicana. [Trabajo de grado de especialización]. Universidad Nacional Autónoma de México, México. Recuperado de <https://repositorio.unam.mx/contenidos/255068>
- Lopes, L. T., Rodrigues, J. M., Baccarin, C., Oliveira, K., Abreu, M., Ribeiro, V., Anastácio, Z. C., y Machado, J. P. (2022). Autism Spectrum as an Etiologic Systemic Disorder: A Protocol for an Umbrella Review. *Healthcare*, 10(11), 2200. <https://doi.org/10.3390/healthcare10112200>
- López-Espejo, M. A., Núñez, A. C., Moscoso, O. C., y Escobar, R. G. (2022). Alteraciones motoras en pacientes pediátricos con trastorno del espectro autista. *Andes pediátrica*, 93(1), 37-42. <https://dx.doi.org/10.32641/andespediatr.v93i1.3455>
- López Padilla, K. A. (2022). La ecolalia como habilidad en el desarrollo del lenguaje en personas autistas. *Revista Académica Sociedad del Conocimiento Cunzac*, 2(2), 151-157.
- López-Espejo, Mauricio A., Núñez, Alicia C., Moscoso, Odalie C., y Escobar, Raúl G. (2022). Alteraciones motoras en pacientes pediátricos con trastorno del espectro autista. *Andes pediátrica*, 93(1), 37-42. <https://dx.doi.org/10.32641/andespediatr.v93i1.3455>
- Loyacono, N., Sanz, M. L., Gerbi, M. D., Martínez, L. M., Ferreira, M. L., y Iermoli, R. (2020). Gastrointestinal, nutritional, endocrine, and microbiota conditions in autism spectrum

disorder. Problemas gastrointestinales, nutricionales, endocrinológicos y de microbiota en el trastorno del espectro autista. *Archivos argentinos de pediatría*, 118(3), e271–e277.

<https://doi.org/10.5546/aap.2020.eng.e271>

Organización Mundial de la Salud (2022). Trastornos del espectro autista.

<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>.

O'Neill, R. E., Horner, R. H., Albin, R. W., Sprague, J. R., Storey, K., y Newton, J. S. (1997).

Functional Assessment and Program Development for Problem Behavior. Editorial Pacific Grove, CA: Brooks/Cole Publishing.

Parker, R. I., & Vannest, K. (2009). Un tamaño de efecto mejorado para la investigación de un solo caso: no superposición de todos los pares. *Terapia conductual*, 40(4), 357–367.

<https://doi.org/10.1016/j.beth.2008.10.006>

Paula, I. (2018). *La autolesión en el autismo*. Editorial Comercial Grupo ANAYA, SA.

Paula, I., Artigas, J. (2016). Vulnerabilidad a la autolesión en el autismo. *Revista de Neurología*, 2016, vol. 62, num. Supl 1, p. S27-S32. <http://hdl.handle.net/2445/113747>

Pérez Escobedo Valentín Rafael. (2022). Análisis factorial confirmatorio del instrumento Valoración del Espectro Autista en Niños Mexicanos (VEANME). [Trabajo de grado de especialización]. Repositorio de Universidad Nacional Autónoma de México.

<https://hdl.handle.net/20.500.14330/TES01000829571>

Peters, B., Williams, K. C., Gorrindo, P., Rosenberg, D., Lee, E. B., Levitt, P., & Veenstra-

VanderWeele, J. (2014). Los comportamientos rígido-compulsivos se asocian con síntomas intestinales mixtos en el trastorno del espectro autista. *Revista de autismo y*

trastornos del desarrollo, 44(6), 1425–1432. <https://doi.org/10.1007/s10803-013-2009-2>

- Polykarpou, M. (2021). Trastorno del espectro autista y microbiota intestinal. Eje intestino cerebro microbiota. [Tesis de grado]. Repositorio de Universidad de Valladolid.
<https://uvadoc.uva.es/handle/10324/47625>
- Porges, S. W. (2020). *Guía de bolsillo de la teoría polivagal: el poder transformador de sentirse seguro*. Eleftheria.
- Pozo Paredes, M.S., & García Ramos, D.C. (2023). Perfil Sensorial en Autistas. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, Vol. 7 Núm. 2 .
<https://www.semanticscholar.org/paper/Perfil-Sensorial-en-Autistas-Paredes-Ramos/14db4890d7fd0be49b39e57309d2c3aeae547db2>
- Ramos Jimenez, A., Jimenez Vega, F., Abraham, W. M., Herrera Mejia, J., Campos Vega, R., y Gonzalez Cordova, A. F. (2022). Alimentación funcional para corregir desórdenes gastrointestinales asociados a trastornos del espectro autista: una revisión sistemática. *Instituto de Ciencias Biomédicas*. 39 (3), <http://cathi.uacj.mx/20.500.11961/25188-667>
- Real López, M., Peraire, M., Ramos Vidal, C., Nath, D., Hervás Zúñiga, A., y Cortés, X. (2021). Implicación de la disbiosis intestinal en la etiopatogenia y el tratamiento del trastorno del espectro autista: una revisión bibliográfica. *Revista de Neurología*, 73(8), 282-295.
<https://doi.org/10.33588/rn.7308.2021189>
- Reyes, E., y Pizarro, L. (2022). Rol de la terapia farmacológica en los trastornos del espectro autista. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 33(4), 387-399.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864022000797>
- Robles López L R, Hernández Barrios L R, Peña Rosales B, De la Rosa Arredondo T, Guadarrama Ortiz P. (2019). Trastorno del espectro autista: una revisión para el médico

de primer nivel de atención. *Atención Familiar*, 26(4):150-157.

<http://dx.doi.org/10.22201/facmed.14058871p.2019.4.70790>

Rodas, M C E. (2024). Un análisis profundo a las estadísticas de prevalencia actual del autismo. *Acta Psiquiátrica y Psicológica de América Latina*, 70(2), 92-99.

[https://www.researchgate.net/profile/Edgardo-](https://www.researchgate.net/profile/Edgardo-Etchezahar/publication/383465233_Sexting_en_Argentina_el_papel_del_miedo_a_perderse_algo_y_la_inteligencia_emocional/links/66cf11702390e50b2c1b6bf8/Sexting-en-Argentina-el-papel-del-miedo-a-perderse-algo-y-la-inteligencia-emocional.pdf#page=42)

[Etchezahar/publication/383465233 Sexting en Argentina el papel del miedo a perderse algo y la inteligencia emocional/links/66cf11702390e50b2c1b6bf8/Sexting-en-Argentina-el-papel-del-miedo-a-perderse-algo-y-la-inteligencia-emocional.pdf#page=42](https://www.researchgate.net/profile/Edgardo-Etchezahar/publication/383465233_Sexting_en_Argentina_el_papel_del_miedo_a_perderse_algo_y_la_inteligencia_emocional/links/66cf11702390e50b2c1b6bf8/Sexting-en-Argentina-el-papel-del-miedo-a-perderse-algo-y-la-inteligencia-emocional.pdf#page=42)

Rodenas Larios, Á. (2021). Tratamiento de los trastornos del espectro autista a través de la microbiota intestinal. Revisión de la literatura. [Tesis de Grado]. Repositorio Universidad de Valladolid.

<https://uvadoc.uva.es/handle/10324/47639>

Ruggieri V. (2022). Autismo. Aspectos neurobiológicos [Autismo. Aspectos neurobiológicos]. *Medicina*, 82 Supl 3, 57–61.

<https://www.medicinabuenosaires.com/PMID/36054859.pdf>

Sánchez Renedo, M. (2020). Sistema de detección automática de estereotipias en el trastorno del espectro autista. [Tesis de Maestría]. Repositorio e-Espacio de UNED.

<https://hdl.handle.net/20.500.14468/14140>

Sanctuary, M. R., Kain, J. N., Chen, S. Y., Kalanetra, K., Lemay, D. G., Rose, D. R., Yang, H. T., Tancredi, D. J., German, J. B., Slupsky, C. M., Ashwood, P., Mills, D. A., Smilowitz, J. T., y Angkustsiri, K. (2019). Pilot study of probiotic/colostrum supplementation on gut function in children with autism and gastrointestinal symptoms. *PloS one*, 14(1), e0210064. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210064>.

- Santander-Cortés, A. I., y Castro-Rosas, J. (2024). Aislamiento de bacterias ácido-lácticas con potencial probiótico de alimentos fermentados típicos de México: una revisión. *Pädi Boletín Científico De Ciencias Básicas_E Ingenierías Del ICBI*, 11(22), 59-68.
<https://doi.org/10.29057/icbi.v11i22.11072>
- Santocchi, E., Guiducci, L., Fulceri, F., Billeci, L., Buzzigoli, E., Apicella, F., Calderoni, S., Grossi, E., Morales, M. A., y Muratori, F. (2016). Interacción intestino-cerebro en los trastornos del espectro autista: un ensayo controlado aleatorizado sobre el papel de los probióticos en parámetros clínicos, bioquímicos y neurofisiológicos. *BMC psiquiatría*, 16, 183. <https://doi.org/10.1186/s12888-016-0887-5>.
- Santocchi, E., Guiducci, L., Prosperi, M., Calderoni, S., Gaggini, M., Apicella, F., Tancredi, R., Billeci, L., Mastromarino, P., Grossi, E., Gastaldelli, A., Morales, M. A., & Muratori, F. (2020). Efectos de la suplementación con probióticos sobre los síntomas gastrointestinales, sensoriales y centrales en los trastornos del espectro autista: un ensayo controlado aleatorizado. *Fronteras en psiquiatría*, 11, 550593.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.550593>
- Sanz, Jesús, & García-Vera, María Paz. (2015). Técnicas para el análisis de diseños de caso único en la práctica clínica: ejemplos de aplicación en el tratamiento de víctimas de atentados terroristas. *Clínica y Salud*, 26(3), 167-180. <https://dx.doi.org/10.1016/j.clysa.2015.09.004>
- Schmitt, L. M., Smith, E. G., Pedapati, E. V., Horn, P. S., Will, M., Lamy, M., Barber, L., Trebley, J., Meyer, K., Heiman, M., West, K. H. J., Hughes, P., Ahuja, S., y Erickson, C. A. (2023). Resultados de un estudio de fase Ib de SB-121, una formulación probiótica en investigación, un ensayo controlado aleatorizado en participantes con trastorno del

- espectro autista. *Informes científicos*, 13(1), 5192. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-30909-0>.
- Sebastián-Domingo, Juan-J., y Sánchez-Sánchez, Clara. (2018). De la flora intestinal al microbioma. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 110(1), 51-56. <https://dx.doi.org/10.17235/reed.2017.4947/2017>
- Shaaban, S. Y., El Gendy, Y. G., Mehanna, N. S., El-Senousy, W. M., El-Feki, H. S. A., Saad, K., & El-Asheer, O. M. (2018). El papel de los probióticos en niños con trastorno del espectro autista: un estudio prospectivo y abierto. *Neurociencia nutricional*, 21(9), 676–681. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2017.1347746>
- Singh S.B., Carroll-Portillo A., y Lin H. C. (2023). Desulfovibrio en el intestino: ¿el enemigo interno? *Microorganisms*, 11 (7), 1772. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11071772>
- Skott, E., Yang, L. L., Stiernborg, M., Söderström, Å., Rùegg, J., Schalling, M., Forsell, Y., Giacobini, M., y Lavebratt, C. (2020). Efectos de un simbiótico sobre los síntomas y el funcionamiento diario en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad: un ensayo controlado aleatorizado doble ciego. *Cerebro, comportamiento e inmunidad*, 89, 9–19. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.056>
- Sociedad Mexicana de Psicología. (2007). *Código ético del psicólogo* (4ta ed.). Ciudad de México. Trillas.
- Song, W., Zhang, M., Teng, L., Wang, Y., y Zhu, L. (2022). Prebiotics and probiotics for autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Journal of medical microbiology*, 71(4), 10.1099/jmm.0.001510. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001510>

- Tan, Q., Orsso, C. E., Deehan, E. C., Kung, J. Y., Tun, H. M., Wine, E., Madsen, K. L., Zwaigenbaum, L., y Haqq, A. M. (2021). Probiotics, prebiotics, synbiotics, and fecal microbiota transplantation in the treatment of behavioral symptoms of autism spectrum disorder: A systematic review. *Autism research : official journal of the International Society for Autism Research*, 14(9), 1820–1836. <https://doi.org/10.1002/aur.2560>
- Tamay de Dios, L., Ibarra, C., y Velasquillo, C. (2013). Fundamentos de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la PCR en tiempo real. *Investigación en discapacidad*, 2(2), 70-78. <https://www.medigraphic.com/pdfs/invdiss/ir-2013/ir132d.pdf>
- Toledo Hernández, R. A. (2022). Regulación de productos comercializados a base de probióticos. [Tesis de Grado]. Repositorio Universidad Autónoma Metropolitana. <https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/handle/123456789/37039>
- Tudela Torras, M., y Abad Más, L. (2019). Reducción de las conductas autolesivas y autoestimulatorias disfuncionales en los trastornos del espectro del autismo a través de la terapia ocupacional. *Medicina (Buenos Aires)*, 79(1), 38-43. <https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol79-19/s1/Pags.38-43Tudela.pdf>
- Uliazpi, F. (2012). *Protocolo de actuación ante conductas desafiantes graves y uso de intervenciones físicas*. FEAPS. <http://riberdis.cedd.net/handle/11181/3216>
- Vega Bazán, D. J. (2022). Efecto del uso de probióticos (*Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium longum*) en la prevención y control de la disbiosis intestinal. Revisión sistemática. (Tesis de grado). Repositorio de Universidad Privada Norbert Wiener. <https://hdl.handle.net/20.500.13053/6527>

- Velarde, M., y Cárdenas, A. (2022). Trastorno del espectro autista y trastorno por déficit de atención con hiperactividad: desafíos en el diagnóstico y tratamiento. *Medicina (Buenos Aires)*, 82, p.67. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36054861/>
- Wang, Y., Li, N., Yang, J. J., Zhao, D. M., Chen, B., Zhang, G. Q., Chen, S., Cao, R. F., Yu, H., Zhao, C. Y., Zhao, L., Ge, Y. S., Liu, Y., Zhang, L. H., Hu, W., Zhang, L., y Gai, Z. T. (2020). 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. *Pharmacological research*, 157, 104784. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104784>
- Wong, L. C., Hsu, C. J., Wu, Y. T., Chu, H. F., Lin, J. H., Wang, H. P., Hu, S. C., Tsai, Y. C., Tsai, W. C., y Lee, W. T. (2024). Investigación del impacto de los probióticos en los resultados neurológicos del síndrome de Rett: un estudio piloto aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. *Autismo: revista internacional de investigación y práctica*, 28(9), 2267–2281. <https://doi.org/10.1177/13623613231225899>
- Xu, M., Xu, X., Li, J., y Li, F. (2019). Association Between Gut Microbiota and Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in psychiatry*, 10, 473. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00473>
- Yang, L. L., Stiernborg, M., Skott, E., Xu, J., Wu, Y., Landberg, R., Arefin, S., Kublickiene, K., Millischer, V., Nilsson, I. A. K., Schalling, M., Giacobini, M., y Lavebratt, C. (2023). Efectos de un simbiótico sobre los marcadores de actividad inmune plasmática y los ácidos grasos de cadena corta en niños y adultos con TDAH: un ensayo controlado aleatorizado. *Nutrientes*, 15(5), 1293. <https://doi.org/10.3390/nu15051293>.

- Yang, J., Fu, X., Liao, X., y Li, Y. (2020). Effects of gut microbial-based treatments on gut microbiota, behavioral symptoms, and gastrointestinal symptoms in children with autism spectrum disorder: A systematic review. *Psychiatry research*, 293, 113471.
- Zalaquett, D. F., Schönstedt, M. G., Angeli, M., Herrera, C. C., y Moyano, A. C. (2015). Fundamentos de la intervención en niños con trastornos del espectro autista. *Revista chilena de pediatría*, 86(2), 126–131. <https://doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.04.025>
- Zheng, Y., Zhang, Z., Tang, P., Wu, Y., Zhang, A., Li, D., Wang, C. Z., Wan, J. Y., Yao, H., y Yuan, C. S. (2023). Los probióticos fortalecen la función de barrera intestinal: una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos aleatorizados. *Fronteras de la inmunología*, 14, 1143548. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1143548>.
- Zúñiga, A. H., Balmaña, N., y Salgado, M. (2017). Los trastornos del espectro autista (TEA). *Pediatría integral*, 21(2), 92-108. https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2017/xxi02/03/n2-092-108_AmaiaHervas.pdf

Apéndices

APÉNDICE 1

Tabla 2a

Evidencias del estado del arte sobre el uso de Psicobióticos en TEA

Autor/ Año	Titulo	Resultados
Martínez-González Agustín Ernesto (2020)	Prebióticos, probióticos y trasplante de microbiota fecal en el autismo: Una revisión sistemática	Cambios en los síntomas del TEA, los síntomas gastrointestinales y la composición de la microbiota tras las intervenciones. Sin embargo, los resultados deben tomarse con cautela porque hay muy pocos estudios que analicen la eficacia.
Qiming Tan (2021)	Probióticos, prebióticos, simbióticos y trasplante de microbiota fecal en el tratamiento de los síntomas conductuales del trastorno del espectro autista: Una revisión sistemática	Confirma el supuesto efecto beneficioso de los probióticos en los TEA, mientras que los prebióticos y las combinaciones de simbióticos parecen ser eficaces en síntomas conductuales selectivos. Las pruebas de la eficacia del trasplante de microbiota fecal en los TEA siguen siendo escasas, pero apoyan la realización de nuevas investigaciones
Jiaxin Yang (2021)	Efectos de los tratamientos basados en la microbiota intestinal sobre la microbiota intestinal, los síntomas conductuales y los síntomas gastrointestinales en niños con trastorno del espectro autista: Una revisión sistemática	Las intervenciones de este tipo podrían alterar la microbiota intestinal y mejorar los síntomas conductuales y los síntomas gastrointestinales entre los pacientes con TEA.
Julián Herrera-Mejía (2022)	Alimentación funcional para corregir desórdenes gastrointestinales asociados a trastornos del espectro autista: una revisión sistemática	Disminuyó la severidad de los TGI (principalmente estreñimiento, diarrea y dolor abdominal). Aumentos en los conteos de bacterias benéficas, disminución de la proporción de bacterias patógenas tras el uso de los suplementos. Sin embargo, todas estas investigaciones presentaron sesgos metodológicos
Xiao He (2023)	Efectos de los probióticos en el trastorno del espectro autista en niños: una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos clínicos.	La intervención de mezcla de probióticos de cepa múltiple mostró un efecto terapéutico positivo en niños con TEA y fue más efectiva que los probióticos de una sola cepa en los análisis de subgrupos. No se observaron efectos positivos significativos

Tabla 2b

Estudios que aplicaron psicobióticos. Revisión bibliográfica realizada por la autora de la presente investigación

Primer Autor/Año	Diseño	Tipo de Intervención	Muestra	Tiempo	Criterios	Resultado
Shaaba Sanaa et al. (2018)	Estudio prospectivo o abierto	suplemento nutricional de probióticos Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus nosus y Bifidobacteria longum).	30 niños con autismo (5-9 años)	3 meses	TEA con TGI	Reducción significativa de su peso corporal, así como mejoras significativas en la gravedad del autismo (evaluada por el ATEC), y los síntomas gastrointestinales
Niu et al. (2019)	Estudio experimental con grupo control	Probiótico: polvo liofilizado, soluble en agua con 36 millones de UFC + Modificación conductual con ABA	37 niños con TEA, 4 años promedio	1 mes	TEA según DSM-V	Disminución de síntomas del TEA en 83% de los casos Disminución de síntomas del GI en 861% de los casos. No presentaron reacciones adversas graves. Aumenta el beneficio en combinación con terapia ABA.
L. Eugene Arnold (2019)	ensayo piloto aleatorizado	Probióticos	13 niños 3-12 años	19 sem. (3 sem. con pro-	TEA, ansiedad y síntomas gastro-intestinales.	Mejoría significativa de las molestias gastro-intestinales y calidad de vida.

				bióticos		Disminución de síntomas ansiosos. No hubo efectos adversos
Sanctuary et al., (2019)	ensayo aleatorizado doble ciego y controlado	Bifido-bacterium infantis; Oligosacárido Calostro bovino (PCB)	(n = 8) en niños 2 a 11 años con TEA y TGI.	3 meses	TEA y comorbilidades GI.	Disminución de la irritabilidad, letargo, estereotipia e hiperactividad. Número limitados de efectos secundarios leves.
Yen Wenn Liu (2019)	ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Lactobacillus plantarum PS128 (3 × 10 ¹⁰ UFC/cápsula de PS128)	80 niños (7 a 15 años)	1 mes	Criterios de TEA según DSM V y del sexo masculino.	Disminución de conductas de oposición/desafíos, así como hiperactividad e impulsividad asociados con comportamientos disruptivos. Reporta mayor beneficio a menor edad. No se informó efectos adversos.
Santocchi Elisa (2020)	ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo	Probióticos	85 preescolares con TEA (edad media, 4,2 años; 84% varones)	6 meses	TEA con TGI	Descenso significativo en las puntuaciones ADOS (efectos sociales). Con TGI + probióticos (mejoras en síntomas GI, funcionamiento adaptativo y perfiles

						sensoriales). Efectos potencialmente positivos de los probióticos sobre los síntomas centrales
Xue-Jun Kong (2021)	ensayo piloto aleatoriza do, doble ciego, controlado con placebo y en 2 etapas	Probióticos Lactobacillus plantarum PS128 (6×10^{10} UFC) /Oxitocina	35 sujetos 3-25 años.	6 meses	TEA	Efecto positivo en los síntomas socio conductuales centrales de TEA y mejoras de la Microbiota Intestinal.
Li Yuqin (2021)	estudio prospectiv o aleatoriza do controlado	Probióticos Bifidobacterium longum, Lactobacillus acidophilus y Enterococcus faecalis no debe ser inferior a $2,0 \times 10^7$, respectivamente ⁷ UFC / ABA	41 niños 3-6 años	3 meses	TEA	Efecto Positivo sobre la conducta con ABA + Probióticos. Tres meses después de la intervención, las puntuaciones ATEC del grupo de observación y del grupo control disminuyeron significativame nte en comparación con las del grupo de observación, y las puntuaciones de ATEC del grupo de observación fueron

Lucia Billeci (2023)	ensayo controlado aleatorizado	Probióticos (Streptococcus thermophilus, Bifidobacterium breve, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium infantis, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus plantarum, Lactobacillus para-casei y Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus.)	46 niños	6 meses	TEA por DSM V, ADOS2 y ADI-R.	inferiores a las del grupo control y se modificó positivamente la microbiota intestinal. Cambios en la actividad cerebral frontal (modificación en la potencia cerebral y la coherencia de las ondas beta y gamma que influyen en la atención, concentración tareas motoras y otras actividades a partir de un cambio de la actividad cerebral y la neuro plasticidad).
----------------------	--------------------------------	---	----------	---------	-------------------------------	---

APÉNDICE 2

Entrevista semiestructurada a los padres, confeccionada por la autora de la presente investigación.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

MAESTRÍA EN PSICOLOGÍA DE LA SALUD

GUÍA DE ENTREVISTAS A PADRES



Fecha de la entrevista: _____

1. Consentimiento informado para la investigación: Si _____ No _____

2. Datos generales del infante:

Nombre:

Edad:

Grado escolar:

Edad de inicio de terapias:

Grado de autismo:

Composición familiar:

3. Variables biológicas

- ¿Qué medicamentos toma el infante regularmente? -----

- ¿Cuál ha tomado en los últimos 3 meses (incluyendo probióticos)? -----

- ¿Ingiere cápsulas o tabletas con facilidad? Si__ No__

- Además de TEA, ¿qué otra enfermedad se le ha diagnosticado? (ej: asma bronquial, alergias alimentarias u otras, enfermedad celíaca, epilepsia, patologías psiquiátricas, discapacidad intelectual, TDAH, etc.). _____

4. Alimentación

¿Consume frecuentemente gluten y caseína? Ejemplo de gluten: trigo, pan, galletas, dulces, cereales, papas fritas, fideos, perro caliente, aderezos, etc. Caseína (derivados de lácteos):

leche, queso, yogurt. Si___ No___ en caso de que la respuesta sea Si, con qué frecuencia a la semana _____

¿Usó previamente algún probióticos? (Si la respuesta es positiva definir tipo, duración, cantidades, efecto, efectos indeseados). _____

- Explorar consumo en la dieta de PREbióticos

Escriba la frecuencia semanal

frutas _____

vegetales _____

legumbres _____

suplemento goma guaro parcialmente hidrolizada _____

uso de vitamina A _____

consumo de alimentos fermentados como leche fermentada (yakult) _____

yogurt natural sin azúcar añadida (kéfir)

chucrut _____

5. Manifestaciones

a) Clasifica según lo encerrado en el paréntesis, que tipo de frecuencia de síntomas gastrointestinales presenta su hijo:

(Niu et al., 2019)

- Ninguna anomalía gastrointestinal _____ (0 puntos)
- Anomalías ocasionales (1-2 episodios de diarrea o solo 1 evacuación intestinal durante 2 días a la semana) _____ (1 punto)
- Anomalías frecuentes (3-5 episodios de diarrea o 1 evacuación intestinal durante 2 días a la semana) _____ (2 puntos)

- Anomalías a largo plazo o graves (más de 5 episodios de diarrea o 1 evacuación intestinal durante 5 días a la semana) _____ (3 puntos)

b) ¿En alguna ocasión le ha realizado coprocultivo (examen de heces fecales) a su hijo? Si_____ No_____ Si la respuesta fuese si, cual fue el diagnóstico_____

c) A continuación, se realizará el diagnostico según los criterios ROMA de diferentes patologías. Señale en un círculo, que numero Ud. considera que presenta su hijo:

-Diarrea - Constipación	Según criterios diagnóstico ROMA III: - Defecación blanda o líquida sin dolor en al menos 75% de las evacuaciones, en los últimos 6 meses. (circular si presenta esta sintomatología) Según criterios ROMA III 1: (2 o más) -pujos en al menos 25% de las defecaciones. -evacuación dura en al menos 25% de las defecaciones. -sensación de evacuación incompleta al menos 25% de las defecaciones. -manipulación manual para facilitar la defecación 25% de las ocasiones. 2. las deposiciones sueltas son raras sin el uso de laxantes. 3. Criterios insuficientes para el síndrome de intestino irritable - Dolor o molestia** abdominal recurrente al menos tres días al mes en los últimos tres meses, asociado a dos o más de los siguientes: 1. Dolor que mejora con la evacuación 2. Inicio del dolor asociado con un cambio en la frecuencia (veces por día) de las deposiciones 3. Inicio asociado con un cambio en la forma (apariencia) de las deposiciones. Al menos 6 meses previos. Según criterios ROMA III: (todos) 1-dolor abdominal continuo o casi continuo. 2-sin relación o relación ocasional del dolor con otro evento (comer, defecar) 3-cierto pérdida del desempeño diario (el dolor influye en sus actividades). 4-el dolor no es fingido 5-síntomas insuficientes para otro diagnóstico de dolor abdominal (parasitosis, divertículos, pólipos, litiasis vesicular, u alguna otra razón conocida). Por al menos 6 meses previos.
Dolor abdominal.	

6. Conducta:

¿A qué edad comenzó a presentar estereotipias motoras simples (aleteo, movimiento dedos, sacudidas de cabeza, observación inusual de objetos, etc.)? _____

Con qué frecuencia al día lo hace _____

Que duración tienen las mismas regularmente _____ Si considera que alguna tiene más duración que otra, puede explicarlo a continuación:

_____.

¿En qué contextos nota que las presenta con mayor frecuencia (escuela, casa, calle)?

¿Qué puede ser un detonante para la aparición de cada una de estas? _____

¿Considera que interfiere en su atención o aprendizaje? _____

¿Ud. ha observado que su hijo se autolesiona (golpes en la cabeza, rascarse la piel libre de daño y que provoque daño tisular, golpearse alguna parte del cuerpo, infligirse daño en los ojos, orejas, nariz, arrancarse el cuero cabelludo, morderse y abofetearse)? _____

Si la respuesta es sí, con qué frecuencia al día _____ a la semana _____

¿Alguna vez a necesitado tratamiento médico por alguna lesión?

¿Cuál de estas dos conductas cree que predomine en su niño? Marque con X:

autolesión _____ estereotipias motoras simples _____

- ¿qué otro comportamiento disruptivo (conducta inadecuada, ejemplo lesionar a los demás, berrinches, etc.) presenta? ¿Puede explicar durante que actividades la presenta?

APÉNDICE 3*Registro de frecuencia de la conducta objetivo (diaria)*

Nombre del infante: _____

Fecha: _____ Hora de inicio _____ Hora de finalización _____

Evaluador: _____

Conducta	Conteo de frecuencia	Frecuencia total	Tasa por minutos	Topografías que intervienen	Topografía más frecuente
Estereotipias motoras	XXX				

Registro de intervalo de tiempo de conductas objetivo (diaria).

Fecha: _____

Conducta objetivo: _____ Intervalo de tiempo: _____

Conducta	Duración total (minutos)	Duración de cada emisión de conducta	Duración total Conducta (minutos)	Porcentaje
Estereotipias motoras Simples	60	5' 2' ...		

APÉNDICE 5

Carta de autorización del Centro ATREA para el desarrollo de la investigación



Instituto de Ciencias de la Salud, Área Académica de Psicología, UAEH.

Asociación Integral de Asistencia a los Trastornos del Espectro Autista.

ACTA DE AUTORIZACIÓN PARA APLICACIÓN

Hidalgo, ____ de _____ del año _____

A: CENTRO ATREA AUTISMO

Señor/a _____

(director/a la Asociación Integral de Asistencia a los Trastornos del Espectro Autista.)

Dirección: San Javier, Valle Las Monjas 907, Pachuca de Soto.

Referencia: Solicitud de autorización para realizar una intervención y encuestas en Asociación Integral de Asistencia a los Trastornos del Espectro Autista.

Me permito solicitarle, yo _____, identificada con CURP _____, estudiante del programa de Maestría en Psicología de la Salud, de manera respetuosa su autorización para desarrollar la intervención basada en el uso de probióticos para modificar de las estereotipias motoras así como modificaciones de manifestaciones gastrointestinales en infantes con autismo de su centro, solicitando además realizar grabaciones con varias sesiones en sus salones durante su terapia. . Le solicité además apoyo de los educadores para formar parte de la investigación como observadores. Esto se realizará como parte de mi proyecto para optar por titulación de maestría en Psicología de la Salud. Agradezco su colaboración,

Firma de Aprobación _____

APÉNDICE 6

Consentimiento y asentimiento informado de la investigación



Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo
Instituto de Ciencias de la Salud, Área Académica de Psicología
Centro de Atención a Niños Con autismo

EVALUACIÓN DEL USO DE PROBIÓTICOS PARA LA MODIFICACIÓN DE LA CONDUCTA EN INFANTES CON AUTISMO.

Consentimiento informado

Yo: _____ identificado con _____ tutor
legal del menor _____ identificado con _____

He sido convocado a participar en la investigación acerca del uso de probióticos para la modificar la conducta en niños con autismo que está siendo desarrollada por la Doctora _____, que cursa actualmente una Maestría en Psicología de la Salud en el Instituto de Ciencias de la Salud, de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo y el Dr. _____ y Dr. _____, ambos académicos e investigadores de dicho instituto.

Entiendo que la participación del menor que represento y la mía propia, como tutor legal del menor, serán durante el período que se extienda la investigación; cuyo fin será administrar probióticos (bacterias que aportan beneficios mentales) para evaluar cambios conductuales como son: disminuir sus movimientos repetitivos (estereotipias motoras).

Soy consciente que se observará la conducta del niño/a mediante videgrabaciones que se desarrollarán durante las actividades docente del menor en la institución educativa a la que

acude. Las sesiones grabadas se llevarán a cabo en el transcurso de 2 semanas anteriores a la administración de probióticos, con una frecuencia diaria y se repetirán una vez por semana hasta completar un periodo de tres meses. Las videograbaciones tendrán previa autorización por mi parte para lo cual emitiré un consentimiento de uso de voz e imagen (Apéndice 6) y solo se emplearán con fines científicos siendo responsable de su custodia la investigadora la cual no revelará la identidad del participante y manejará los datos de manera confidencial; además, el local cumplirá con adecuadas condiciones para el trabajo con humanos y se desarrollará en el Centro ATREA Autismo; respetando lo estipulado en los lineamientos del Reglamento de la Ley de Salud en materia de investigación para la salud, según título 2do, capítulo I, artículo 16 y 17. La administración de probióticos se mantendrá por tres meses donde yo, como representante del menor, me comprometo a administrar una dosis diaria por vía oral dejando registrado con evidencias visuales grabadas que enviaré diario a la investigadora. Debo administrar el probiótico en el hogar, en cualquier horario del día siempre que sea alejado de los alimentos y se administre con bebidas frías. La autora proveerá los probióticos en caso de que no pueda colaborar con la compra del mismo, y soy consciente que estos probióticos pudiesen provocar como efecto no deseado la aparición de manifestaciones gastrointestinales leves como flatulencias, aerogastria o cólicos abdominales ligeros y que está aprobado su uso y el tipo de bacterias que serán administradas (Lactobacilos) en edad pediátrica por la Sociedad de Gastroenterología Mexicana y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. Me fue informado, que la aparición de efectos adversos serios, inesperados y relacionados con los probióticos son inusuales; sin embargo, en caso de que se presente manifestaciones gastrointestinales u otro efecto no deseado que requieran tratamiento hospitalario recibiré una indemnización por parte de la investigadora, la cual consiste en asumir

económicamente la estancia hospitalaria y el tratamiento administrado, siempre que se relacione la sintomatología con la presente investigación. Entiendo que podemos abandonar el estudio siempre que estime conveniente, sin consecuencia alguna.

Objetivo:

El estudio pretende proporcionar una estrategia que mejore la conducta en los infantes con autismo mejorando su conducta específicamente en los indicadores de movimientos repetitivos.

Beneficios:

Su colaboración en este estudio ayudaría a evaluar si el efecto de los probióticos en el infante que participe en la investigación es positivo para mejorar su conducta en cuanto a movimientos estereotipados. Si bien no se alcanzaran cambios conductuales, si se obtendrá mejoría con relación a sus síntomas gastrointestinales como diarrea crónica, diarrea medicamentosa, estreñimiento, intestino irritable y dolor abdominal recurrente entre otros, pues estos probióticos restablecerán su flora intestinal (microbiota), previamente desequilibrada, evitando síntomas gástricos no deseados. Además, las investigaciones relacionadas con este tema, y con su uso en edades pediátricas plantean beneficios a nivel del sistema inmune, mejorando las defensas de los infantes sobre microorganismos patógenos, evitan alergias (atopia) fundamentalmente en piel y alergias alimentarias, actúan sobre metabolismo y por tanto sobre la obesidad y malnutrición, tienen efecto sobre la salud bucodental, y otras múltiples condiciones. De esta manera se lograría mayor inclusión y funcionabilidad del menor en diferentes escenarios, así como menor hospitalizaciones secundarias a estas enfermedades intestinales u otras. En este sentido, esta investigación permitiría ampliar la evidencia sobre los probióticos para en futuros momentos considerar estos suplementos como parte del tratamiento adyuvante de la comunidad

autista, pues es un tratamiento económico, puede ser orientado desde la atención primaria de salud y administración desde el domicilio.

Riesgos:

Las técnicas utilizadas durante la investigación son inocuas, pudiendo presentar durante la administración del probióticos sintomatología gastrointestinal leve como flatulencia, distensión abdominal, diarrea y aerogastria, las cuales serán reportadas a la investigadora. Aunque los probióticos se consideran suplemento el reporte de evento adversos se realizará según Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios del Gobierno de México, en el apartado Reporte de sospechas de reacciones adversas de medicamentos de la plataforma NotiReporta.com, Conforme se establece en el artículo 15 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo. Los infantes que presentasen alguna enfermedad por el uso de probióticos que requiera tratamiento hospitalario serán indemnizados, asumiendo su estancia en el centro de salud y su tratamiento. La recogida de información se realizará mediante registro de frecuencia de la conducta objetivo por videgrabaciones previamente aprobadas y toma de muestra de excretas.

Participación voluntaria/retiro:

Su participación en esta investigación es completamente voluntaria por lo que su decisión de participar o no, no implicará ninguna consecuencia o beneficio, pudiendo abandonar el estudio cuando decida.

Confidencialidad:

Los datos obtenidos se manejarán de manera estrictamente confidencial. Además, será utilizada únicamente con fines investigativos sin otro propósito. No se revelará la identidad de los participantes.

Aviso de privacidad simplificado:

La investigadora en este estudio es responsable del resguardo de los datos personales que usted proporcione, los cuales serán protegidos conforme a la Ley General de protección de datos personales. Los datos personales que se solicitan serán utilizados exclusivamente para las finalidades expuestas en este documento. Usted puede solicitar la corrección de sus datos o bien, que se eliminen de nuestras bases y retirar su consentimiento para su uso.

Asentimiento informado:

Mi nombre es (INVESTIGADOR) y mi trabajo consiste en investigar cómo podemos mejorar tu conducta. Queremos saber si el uso de unas bacterias en tu estómago puede hacer que te sientas mejor (mostrar pictogramas de bacterias y vías digestivas).

Te voy a dar información y me gustaría que formarás parte del estudio para que otros niños también se sientan mejor. Aunque tus papás (o tutores) decidieron que podías participar, tú puedes elegir si quieres hacerlo o no. Pero si no deseas tomar parte en la investigación no tiene por qué hacerlo, aun cuando tus padres lo hayan aceptado. No tiene que decidirlo inmediatamente.

Te mostraremos imágenes que te hagan entender la investigación, y podemos hacerlo las veces que necesites, o si te molesta podemos parar de inmediato. En las mismas te muestran como tomando unos preparados que contienen algunos organismos pequeños podrías sentirte mejor, te podrían molestar menos los ruidos, las luces, y además podrías sentirte mejor de la pancita. Si das tu consentimiento puedes expresarlo mediante asentimiento con palabras.

Para autorizar:

Si usted autoriza, por favor coloque su nombre en la primera parte de este documento, después firme en el espacio final de este documento. Asimismo, deberá guardar una copia de este que respalda su privacidad y colaboración con la investigación.

En caso de que usted consienta su participación siéntase libre de preguntar sobre cualquier asunto que no le quede claro al contacto: _____

Declaración de voluntariedad:

___ He leído completamente este formulario.

___ Se ha incluido el tema de investigación con objetivo, posibles riesgos y beneficios.

___ Se me han proporcionado número y vías de contacto para resolver dudas sobre el estudio.

___ He entendido el propósito de este estudio y deseo voluntariamente formar parte de la muestra.

_____ Firma de la investigadora

_____ Firma del participante

Firma del testigo

Lugar y fecha

APÉNDICE 7

Taller de Nutrición para padres de niños con autismo del Centro ATREA Autismo de Pachuca, Hidalgo

Lic. Yaillet García Castillo.

I. Datos generales

I.I Nombre del Programa
Taller de nutrición para padres de niños con autismo.
I.II Duración:
4 horas
I.III Nivel:
Taller
I.IV Modalidad:
Presencial
I.V Área:
Prevención en Psicología de la Salud.
I.VI Periodo:
Enero 2024
I.VII Horario:
Día 15 de 10:00 am - 2:00 pm
I.VIII Sede:
Centro ATREA Autismo
I.IX Dirigido a: Padres de niños con diagnóstico de Trastorno del Espectro Autista.

II. Objetivo General

Diseñar un plan de actividades dirigidas a padres de niños con autismo , con el fin de brindar herramientas y/o estrategias relacionadas con la nutrición de los infantes y la administración de los psicobióticos.
OBJETIVOS ESPECÍFICOS Describir y explicar las características de la microbiota intestinal. Describir y explicar el uso e importancia de probióticos en la dieta. Explicar de forma práctica la forma de administración de los probióticos.

**Programación de sesiones del taller de Nutrición para padres de niños con
autismo del Centro ATREA Autismo de Pachuca, Hidalgo.**

No.	Tema/ subtema	Objetivo particular	Actividades	Recursos	Producto	Horas
1	Microbiota Intestinal en el Trastorno del Espectro Autista 1.1. Conceptualización del trastorno del espectro autista, teoría y etiología. 1.2. Conceptualización del término microbiota intestinal y sus características en esta población. 1.3. Conceptualización y muestra de probióticos y prebióticos de la dieta. 1.4. Definición de las conductas restrictivas con respecto a la alimentación y brindar las herramientas a los padres para mejorar las mismas. 1.5. Exposición del tipo de dieta a cumplir con los infantes, alimentos, horarios y otras	Conocer las herramientas y/o estrategias relacionadas con la nutrición de los infantes con autismo y la administración de los probióticos.	<u>Objetivo:</u> Describir y explicar las características de la microbiota intestinal. <u>Actividades</u> A1. Presentación general del tema a abordar. A2. Desarrollar un mapa mental en colectivo para conformar el concepto general de microbiota intestinal. A3. Presentar dicho concepto según bibliografía científica y presentar algunos estudios que lo han abordado. <u>Objetivo:</u> Describir y explicar el uso e importancia de probióticos y prebióticos en la dieta. <u>Actividades</u> A1. Desarrollar una lluvia de ideas sobre la creencia de los participantes sobre los	Selección de textos sobre Autismo y nutrición, fotografías o videos para respaldar la exposición y uso de la plataforma. Proyector y pizarrón.	Cuestionario final sobre los conocimientos adquiridos en el tema el tema: Nutrición en el Trastorno del Espectro Autista. Valor del cuestionario: 10%	Total, del número de horas del Módulo I: 4 horas teórico-prácticas

características de esta.

1.6 Orientación sobre las características de la administración de los probióticos y establecimiento de un plan para proveer estos.

conceptos de prebióticos y probióticos.

A2. Definir los conceptos según las bibliografías del tema.

A3.

Confeccionar un mapa conceptual que exponga los diferentes tipos de pro y prebióticos y su importancia.

A4. Mostrar de forma virtual algunos tipos de presentación farmacológica de probióticos y diferentes alimentos prebióticos.

A5. Actividad práctica entre el presentador y los participantes sobre la confección de alimentos como el chucrut, kéfir, y otros, como tipos de alimentos prebióticos.

Objetivo:

Describir y explicar la conducta restrictiva del infante con respecto a la alimentación.

Actividades

A1.

Presentación de

forma breve de
las
características
gastrointestinales
y conducta de
los infantes con
autismo por cada
uno de los
padres que
participen.

A2. Debate
sobre la
proyección de un
video que
muestre
conductas
disruptivas de
los infantes con
autismo con
respecto a su
dieta y la
hiperselectividad
alimentaria.

A3. Desarrollar
una guía de
estrategias sobre
formas de
preparación de
alimentos para
disminuir
conductas
restrictivas.

A4. Presentar el
esquema general
de
administración
de los
probióticos para
la investigación

Objetivo:

Explicar de
forma práctica la
forma de
administración
de los
probióticos.

Actividades

A1. Diseñar un plan con horarios, forma de administración, recolección de evidencia de la administración, persona que administrará y otras características específicas para cada infante.
 A2. Presentación en diapositivas de posibles reacciones adversas y actuación ante las mismas.

III. Evaluación

Esquema de evaluación para la capacitación		
Temas	Actividad de aprendizaje	Valor porcentual
Microbiota Intestinal en el Trastorno del Espectro Autista	Actividades del Objetivo 1 <u>Actividades</u> A1. Presentación general del tema a abordar. A2. Desarrollar un mapa mental en colectivo para conformar el concepto general de microbiota intestinal. A3. Presentar dicho concepto según bibliografía científica y presentar algunos estudios que lo han abordado	A2. 10%
	Actividades del Objetivo 2 A1. Desarrollar una lluvia de ideas sobre la creencia de los participantes sobre los conceptos de prebióticos y probióticos. A2. Definir los conceptos según las bibliografías del tema. A3. Confeccionar un mapa conceptual que exponga los diferentes tipos de pro y prebióticos y su importancia.	A1. 10% A2. 10% A3. 10%

	A4. Mostrar de forma virtual algunos tipos de presentación farmacológica de probióticos y diferentes alimentos prebióticos.	A1. 10% A2. 10%
	Actividades del Objetivo 3	
	A1. Presentación de forma breve de las características de alimentación y conducta de los infantes con autismo por cada uno de los padres que participen.	A3. 10%
	A2. Debate sobre la proyección de un video que muestre conductas disruptivas de los infantes con autismo con respecto a su dieta y la hipersensibilidad alimentaria.	A1. 10% A2. 10%
	A3. Desarrollar una guía de estrategias sobre formas de preparación de alimentos para disminuir conductas restrictivas.	
	Actividades del Objetivos 4	
	A1. Diseñar un plan con horarios, forma de administración, recolección de evidencia de la administración, persona que administrará y otras características específicas para cada infante.	
	A2. Presentación en diapositivas de posibles reacciones adversas y actuación ante las mismas.	
2. Asistencia	10% de asistencia al programa	
Total	100%	

RECURSOS NECESARIOS PARA LLEVAR A CABO EL CURSO

Recursos necesarios		Costo
Recursos humanos	Maestrante en Psicología de la Salud.	Presupuesto de la beca CONAHCYT.
Recursos materiales	Laptop, data show, lápices, hojas	

APÉNDICE 8

Instrumento VEANME (VALORACIÓN DEL ESPECTRO AUTISTA EN NIÑOS MEXICANOS) y CRIDI TEA.

Instrumento VEANME

Nombre del niño(a) _____ Edad: _____ Informante: _____

Marque la columna correspondiente, según el comportamiento de su hijo(a)	Nunca	A veces	Casi siempre
1. ¿A su hijo(a) le gusta recibir expresiones de afecto físico (por ejemplo: abrazos, besos, si ud. le da los brazos el acepta ser cargado?, si se cae ¿se deja ser consolado?)			
2. ¿A su hijo(a) le interesa jugar con otros niños(as) de su edad?			
3. ¿Su hijo(a) juega por ejemplo a la comida, a que habla por teléfono, o a que maneja un coche?			
4. ¿Su hijo(a) usa su dedo para señalar algo que necesita (leche, galletas, agua, abrir la puerta)?			
5. ¿Su hijo (a) usa su dedo para señalar algo que le gusta o le interesa (juguetes, una fuente de agua, globos)?			
6. ¿Mientras juega, a su hijo (a) le gusta oler, lamer u observar demasiado el juguete u objeto que tiene en sus manos?			
7. ¿Su hijo (a) le trae o le muestra cosas que le gustan a él/ella (por ejemplo: juguetes, objetos, dibujos, trabajos que hizo en la escuela)?			
8. ¿Cuándo usted le habla, su hijo (a), le mira directamente a los ojos por más de dos segundos?			
9. ¿Cuándo otras personas le hablan a su hijo (a), él/ella los mira directamente a los ojos por más de dos segundos?			
10. ¿A su hijo (a) le alteran los ruidos fuertes (aspiradora, licuadora, el ruido metálico del choque de cubiertos o de los carritos del supermercado)?			
11. ¿Cuándo ud. sonríe a su hijo (a), él/ella le responde con una sonrisa?			
12. ¿Su hijo(a) imita actividades que usted realiza cotidianamente (peinarse, lavarse los dientes, lavar trastes, reírse cuando los demás se ríen, limpiar)?			
13. ¿Su hijo (a) responde cuando le llaman por su nombre?			
14. ¿Si usted señala con su dedo un juguete, objeto (como un globo) o situación (choque de dos autos) al otro extremo del cuarto, o de la calle, su hijo (a) voltea a mirarle?			
15. ¿Su hijo (a) dirige la mirada a las cosas o situaciones que usted está observando?			
16. ¿Su hijo (a) hace movimientos extraños con sus dedos como sacudirlos o mueve sus manitas o deditos enfrente de su carita?			
17. ¿Su hijo (a) intenta atraer su atención a lo que él o ella está haciendo?			
18. ¿Ha pensado que su hijo (a) no escucha bien?			
19. ¿Su hijo (a) entiende las ordenes o indicaciones que usted u otras personas le dan?			
20. ¿Su hijo (a) se queda mirando fijo, con la mirada perdida por mucho tiempo?			
21. ¿Su hijo(a) pasa mucho tiempo girando o caminando de un lado a otro sin sentido?			
22. ¿Su hijo(a) voltea a verla cuando se enfrenta con algo desconocido o nuevo (escaleras eléctricas, aparatos, animales)?			
23. Su hijo (a) mira por más tiempo a cosas o juguetes que a las personas que le rodean?			
24. ¿Su hijo(a) habla diferente o de una manera rara, formal, peculiar con respecto a la mayoría de los niños de la misma edad?			
25. ¿Su hijo (a) habla sobre él mismo en segunda persona (por ejemplo: en vez de decir: "Quiero leche" él dice: "Quieres leche")?			
26. ¿Su hijo pone sus manos encima de las de usted o de otras personas con el propósito de usarlas como herramienta o para auxiliarse en sus actividades?			

Instrumento CRIDI TEA

CRIDI-TEA Entrevista de Diagnóstico para Trastornos del Espectro Autista

Nombre: _____ Edad: _____ Sexo: Fem ☐ Masc ☐
 Fecha de hoy: ____/____/____ Expediente: _____ Informante: Mamá ☐ Papá ☐ Niño presente ☐
 Vive con mamá y papá Si ☐ NO ☐ Sólo mamá Si ☐ NO ☐ Sólo papá Si ☐ NO ☐ #Focos en casa _____
 Edad/Ocupación/Escolaridad de los Padres y Antecedentes Psiquiátricos
 Mamá _____ años/prim ☐ sec ☐ prepa ☐ Lic ☐
 Papá _____ años/prim ☐ sec ☐ prepa ☐ Lic ☐

1. ¿A qué edad comenzó a hablar su hijo(a)? _____

¿Cuándo inició el habla llegó a decir 5 palabras además de mamá y papá? Si ☐ NO ☐

2. ¿Alguna vez su hijo(a) dejó de decir las palabras que ya había aprendido? Si ☐ NO ☐

¿A qué edad? _____

Describe _____

3. ¿Cuántas palabras dice (en caso de tener 2 años) o decía a los 2 años? _____ ≤25 ☐ ≤50 ☐ >50 ☐

4. ¿A los 3 años usa (en caso de tener 3 años) o usaba frases? P.ej: "Mamá dame pan" Si ☐ NO ☐

5. ¿Actualmente, cuántas palabras dice su hijo(a)? (en caso de tener 2 años o más) _____

6. ¿Su hijo(a) alguna vez perdió gestos sociales o de intención comunicativa? Si ☐ NO ☐

7. ¿Perdió habilidades motoras (p.ej masticatorias, prensión de objetos o control de esfínteres) Si ☐ NO ☐

8. ¿Su hijo(a) mira directamente a los ojos de las personas?

¿Esa mirada dura más de 2 o 3 segundos?

¿Con qué frecuencia?

¿La mirada es consistente en distintos contextos como el ambiente familiar y escolar?

Mirada social

0. Mirada normal que sirve para la interacción social o para comunicar estados de ánimo y que es consistente en distintos ambientes incluyendo a la madre, el padre, los abuelos y miembros de la familia extensa y maestros o visitas

1. Mirada infrecuente, muy breve y selectiva, únicamente hacia el núcleo familiar o la mirada es como un barrido rápido desprovista de intención social.

2. Evita mirar a los ojos de las personas sólo hace contacto visual si le piden que lo haga. Puede mirar de reojo pero no directamente.

ACTUAL 0 1 2 ¿Y ANTES? 0 1 2

APÉNDICE 9

Registro de Acuerdo entre Observadores de recuento total en intervalos cortos.

Intervalo (tiempo en una hora)	Observador 1	Observador 2	AEO por intervalo
0-20 min			(Observador con menor recuento del evento / Observador con mayor recuento del evento) x 100
20-40min			

Apéndice 10

Aprobación por el Comité de Ética del Instituto de Ciencias de la Salud.



Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo
Instituto de Ciencias de la Salud
School of Medical Sciences
Coordinación de Investigación
Area of Research

San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo a 24 de mayo de 2024
 Oficio Comité.icsa ICSa « 248 » / 2024
 Asunto: DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN.

Jiménez Rodríguez David
Investigador de la UAEH
Correo: david_jimenez6404@uaeh.edu.mx
Alumno/Investigador externo: García Castillo Yaillet
Correo: ga490065@uaeh.edu.mx

PRESENTE

Título del Proyecto: Evaluación del uso de probióticos para la modificación de la conducta motriz estereotipada y autolesiva en infantes autistas.

Le informamos que su proyecto ha sido evaluado por el Comité de Ética e Investigación del Instituto de Ciencias de la Salud y el dictamen emitido respecto a su proyecto de investigación es:

Decisión
«Aprobado»

Este protocolo tiene vigencia del 24 de mayo de 2024 al 24 de mayo de 2025.

En caso de requerir una ampliación del plazo, le rogamos tenga en cuenta que deberá enviar al Comité la solicitud del motivo junto con un reporte del progreso de avance de su proyecto, al menos 90 días antes de la fecha de término de su vigencia.

Le solicitamos atender las indicaciones realizadas por el revisor -si es el caso-, y enviar la versión corregida de su protocolo para una nueva evaluación, a más tardar 15 días naturales posteriores a la recepción de este documento.

Atentamente



Dra. Itzia María Cazares Palacios
Presidenta del Comité


UAEH
 COMITÉ DE ÉTICA E
 INVESTIGACIÓN
 INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

Para la validación de este documento informe el siguiente código en la sección Validador de Documentos del sitio web oficial del Comité: **amNet.Wup97s**
<https://sites.google.com/view/comiteei-icsa/validador-de-documentos>







Circuito ex-Hacienda La Concepción s/n
 Carretera Pachuca Actopan, San Agustín
 Tlaxiaca, Hidalgo, México. C.P. 42160
 Teléfono: 52 (771) 71 720 00 Ext. 4306
 investigacion_icsa@uaeh.edu.mx

uaeh.edu.mx

Apéndice 11

Acta de autorización para la intervención por el centro ATREA.

ANEXO 5

CSa Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo
Instituto de Ciencias de la Salud, Área Académica de Psicología
Asociación Integral de Asistencia a los Trastornos del Espectro Autista.

Investigación: **Evaluación del uso de probióticos para la modificación de la conducta motriz estereotipada y autolesiva en infantes autistas.**

ACTA DE AUTORIZACIÓN PARA APLICACIÓN

Hidalgo, 15 de Mayo del año 2024

A: Asociación Integral de Asistencia a los Trastornos del Espectro Autista.

Dirección:

Señor/a Tannet Rangel Sánchez
(Director/a de la institución)

Referencia: Solicitud de autorización para realizar una intervención y encuestas en Asociación Integral de Asistencia a los Trastornos del Espectro Autista.

Me permito solicitarle, yo Tannet Rangel, identificada con CURP —, estudiante del programa de Maestría en Psicología de la Salud, de manera respetuosa su autorización para desarrollar la intervención basada en el uso de probióticos para modificar la conducta estereotipada y autolesiva así como modificaciones de manifestaciones gastrointestinales en infantes con autismo de su centro, solicitando además realizar grabaciones con varias sesiones en sus salones durante su proceso educativo. Le solicité además apoyo de los educadores para formar parte de la investigación como observadores y con la aplicación a los mismos de encuestas sobre la conducta de los niños/as que participen. Esto se realizará como parte de mi proyecto para optar por titulación de maestría en Psicología de la Salud.

Agradezco su colaboración, Firma de Aprobación [Firma]

atrea autismo
ASOCIACIÓN INTEGRAL DE ASISTENCIA A LOS TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA A.C.

