Revista Ecuatoriana de Pediatría
Editorial: Sociedad Ecuatoriana de Pediatría (Núcleo de Quito, Ecuador)
Tipo de estudio: Artículo de Revisión
Área de estudio: Ciencias Médicas
Páginas: 32-44
Codígo DOI: https://doi.org/10.52011/RevSepEc/e336
URL: https://rev-sep.ec/index.php/johs/article/view/336

Artículo de Revisión

Efecto de la suplementación con probióticos en el Trastorno del Espectro Autista: Revisión de Ensayos Clínicos Aleatorizados

Effect of Probiotic Supplementation on Autism Spectrum Disorder: A Review of Randomized Controlled Trials

Juan José Illánez Ávila[1], Irina Patricia Mera Flores[2], Ronny Richard Mera Flores[3]

RESUMEN

Introducción: El trastorno del espectro autista (TEA) se asocia frecuentemente con disbiosis intestinal y síntomas gastrointestinales, lo que ha motivado el interés en estrategias terapéuticas que incluyan la modulación de la microbiota, como el uso de probióticos. Esta revisión narrativa estructurada analiza la efectividad de la suplementación con probióticos en la modulación de síntomas centrales del TEA. **Métodos:** Se realizó una revisión narrativa estructurada guiada por los criterios SANRA. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) publicados entre marzo de 2015 y marzo de 2025, obtenidos mediante búsqueda en Epistemonikos Database of Trials. La selección de estudios se realizó de forma independiente por dos autores, con resolución de discrepancias mediante un tercer revisor. Se sintetizó la información clave de ocho ECA incluidos. **Resultados:** La mayoría de los estudios analizados mostraron resultados positivos en dominios como la mejora de síntomas gastrointestinales, reducción de conductas repetitivas, aumento del interés social y modulación de la microbiota intestinal. Algunas cepas, como Lactobacillus plantarum PS128, demostraron efectos beneficiosos en parámetros neuroconductuales. No obstante, se observó una alta heterogeneidad en cepas, dosis, duración y herramientas de evaluación utilizadas. **Conclusiones:** Acepte o rechace la hipótesis. Conclusiones: La suplementación con probióticos representa una estrategia prometedora en el manejo dietético del TEA, particularmente en la modulación de síntomas conductuales, sociales y gastrointestinales. Sin embargo, los efectos no son universales ni garantizados, y se requiere mayor estandarización en futuros ECA para establecer recomendaciones clínicas aplicables.

Palabras clave: Trastorno del Espectro Autista; Probióticos; Microbiota Intestinal; Trastornos del Comportamiento.

1. Universidad Internacional del Ecuador; Quito, Ecuador.
2. Universidad Internacional del Ecuador; Quito, Ecuador.
3. Universidad Técnica de Manabí; Portoviejo, Ecuador.

Juan José Illánez Ávila https://orcid.org/0009-0002-7017-5124
Irina Patricia Mera Flores https://orcid.org/0000-0002-3349-5404
Ronny Richard Mera-Flores https://orcid.org/0000-0003-3286-376X

Correspondencia: Ronny Richard Mera Flores; AVENIDA URBINA, Y y Che Guevara, 130105 Portoviejo; richard.mera.md@gmail.com

Recibido: 10/oct/2025 – Aceptado: 12/nov/2025 – Publicado: 29/dic/2025

ABSTRACT

Introduction: Autism spectrum disorder (ASD) is frequently associated with gut dysbiosis and gastrointestinal symptoms, prompting interest in therapeutic strategies targeting the microbiota, such as probiotic supplementation. This structured narrative review evaluates the effectiveness of probiotics in modulating core symptoms of ASD. **Methods:** A structured narrative review was conducted following SANRA guidelines. Randomized controlled trials (RCTs) published between March 2015 and March 2025 were retrieved from the Epistemonikos Database of Trials. Study selection was performed independently by two reviewers, with discrepancies resolved by a third. Key data from eight selected RCTs were extracted and synthesized. **Results:** Most included studies reported positive outcomes in domains such as gastrointestinal symptom improvement, reduction in repetitive behaviors, increased social interest, and gut microbiota modulation. Specific strains like Lactobacillus plantarum PS128 showed beneficial effects on neurobehavioral parameters. However, substantial heterogeneity was observed in strain types, doses, duration, and assessment tools. **Conclusions:** Probiotic supplementation appears to be a promising dietary approach for managing ASD, especially in alleviating behavioral, social, and gastrointestinal symptoms. Nevertheless, effects are not universal, and further standardized RCTs are necessary to support robust clinical recommendations.

Keywords: Autism Spectrum Disorder; Probiotics; Intestinal Microbiota; Behavior Disorders.

Introducción

El trastorno del espectro autista (TEA) abarca un conjunto de afecciones del neurodesarrollo que afectan, en diversa medida, la interacción social, la comunicación verbal y no verbal, y los patrones de comportamiento. La presentación clínica del TEA es heterogénea, y su gravedad puede variar ampliamente entre los individuos, así como a lo largo del tiempo. Mientras algunas personas pueden desenvolverse con autonomía, otras requieren asistencia constante, lo que condiciona significativamente su calidad de vida[1].

A pesar de su alta prevalencia, el TEA continúa siendo subdiagnosticado, especialmente en etapas tempranas. Si bien los signos clínicos pueden ser identificables desde la primera infancia, el diagnóstico suele retrasarse, lo cual limita las posibilidades de intervención oportuna y repercute negativamente en el pronóstico. No obstante, el uso de herramientas diagnósticas más accesibles y la mayor sensibilización del personal de salud han contribuido a un incremento en su detección en años recientes[1,3].

El diagnóstico del TEA se basa en criterios clínicos establecidos por el Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), que incluyen deficiencias persistentes en la comunicación e interacción social en múltiples contextos, así como la presencia de patrones de comportamiento, intereses o actividades restringidas y repetitivas[3]. Estas alteraciones pueden manifestarse como dificultad para iniciar o mantener una conversación, escaso uso de gestos o expresiones faciales, y comportamientos inflexibles o repetitivos.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que 1 de cada 100 niños en el mundo presenta TEA. Sin embargo, esta cifra varía significativamente entre estudios, lo que se atribuye a diferencias metodológicas y geográficas. La mayoría de las investigaciones provienen de países de altos ingresos, mientras que en regiones de bajos y medianos ingresos, como muchos países de América Latina, existe un subregistro, lo que impide estimar su prevalencia con precisión[1].

Actualmente no existe un tratamiento único ni un protocolo terapéutico estandarizado para mejorar los síntomas del TEA. Por esta razón, se enfatiza la necesidad de que tanto los profesionales de salud como los cuidadores permanezcan actualizados con la evidencia científica más reciente en cuanto a intervenciones terapéuticas emergentes[3].

Las intervenciones predominantes en el manejo del TEA han sido de tipo conductual y psicoeducativo. Sin embargo, en los últimos años ha surgido un creciente interés por el papel de la nutrición en este trastorno, dado que muchos pacientes presentan comorbilidades asociadas, tales como en-

fermedades gastrointestinales (EGI), disbiosis intestinal, celiaquía, epilepsia, alergias e intolerancias alimentarias. Se ha reportado una elevada prevalencia de alteraciones metabólicas y nutricionales (89%), disbiosis intestinal (100%), enfermedades del tracto gastrointestinal (91%) y disfunciones tiroideas (50%) en personas con TEA[4].

Estas comorbilidades guardan una estrecha relación con el estado nutricional y justifican la incorporación de la nutrición como un componente clave en el abordaje terapéutico del TEA. En particular, el estudio de la microbiota intestinal ha evidenciado una posible asociación entre su composición y los síntomas del trastorno. La suplementación con probióticos ha sido propuesta como una estrategia prometedora para modular la disbiosis intestinal y, potencialmente, mejorar aspectos conductuales, comunicativos y sociales en personas con TEA[1,3,4].

En este contexto, el presente trabajo tiene como objetivo evaluar la efectividad de los probióticos en la modulación de los síntomas del trastorno del espectro autista, mediante una revisión crítica de ensayos clínicos aleatorizados (ECA).

Métodos

Diseño del estudio

Se realizó una revisión narrativa estructurada guiada por los criterios de calidad SANRA (Scale for the Assessment of Narrative Review Articles) propuesta por Beathge y colaboradores[5], con la finalidad de responder a las siguientes preguntas de investigación:

¿La suplementación nutricional con probióticos es una estrategia efectiva en la modulación de los síntomas del trastorno del espectro autista?

Se optó por una revisión narrativa estructurada como diseño metodológico debido a que permite integrar y analizar de forma crítica una amplia variedad de estudios disponibles sobre el tema, sin las restricciones metodológicas propias de las revisiones sistemáticas. Este enfoque facilita una síntesis comprensiva y contextualizada, útil para generar propuestas aplicables en el campo clínico y accesibles para todo el equipo de salud. Además, su flexibilidad metodológica resulta adecuada frente a la constante actualización de la evidencia científica, permitiendo una exploración más rápida y adaptable del conocimiento disponible.

Criterios de elegibilidad

Fueron considerados ensayos clínicos aleatorizados (ECA) publicados en inglés durante el periodo marzo 2015 – marzo 2025, disponibles mediante la base de búsqueda Epistemonikos Database Trials.

Fueron excluidos aquellos trabajos que no pertenecieran a la categoría ECA, publicados antes de marzo de 2015 o después de marzo de 2025, que no estuvieran disponibles de forma completa o mediante el acceso de la biblioteca institucional.

Fuentes de información

La fuente de información fue Epistemonikos Database Trials, base de datos especializada que recopila y organiza ensayos clínicos aleatorizados de relevancia para la toma de decisiones en salud. Esta se alimenta de otras bases de datos: PubMed/MEDLINE, Embase, CENTRAL, ClinicalTrials.gov, WHO ICTRP, EU-CTR, Lilacs, China Clinical Trial Registry, entre otros. La última búsqueda se realizó el 3 de abril del 2025.

Estrategia de búsqueda

Se empleó la siguiente combinación de descriptores en salud y operadores boleanos:

Search: (Autism) AND (Probiotics) Filters: Journal, in the last 10 years, English.

Proceso de selección de los estudios

Dos autores (JJIA y IPMF) evaluaron de forma independiente los ECA's para determinar su elegibilidad basándose en los títulos

y resúmenes, seguido de la evaluación del texto completo.

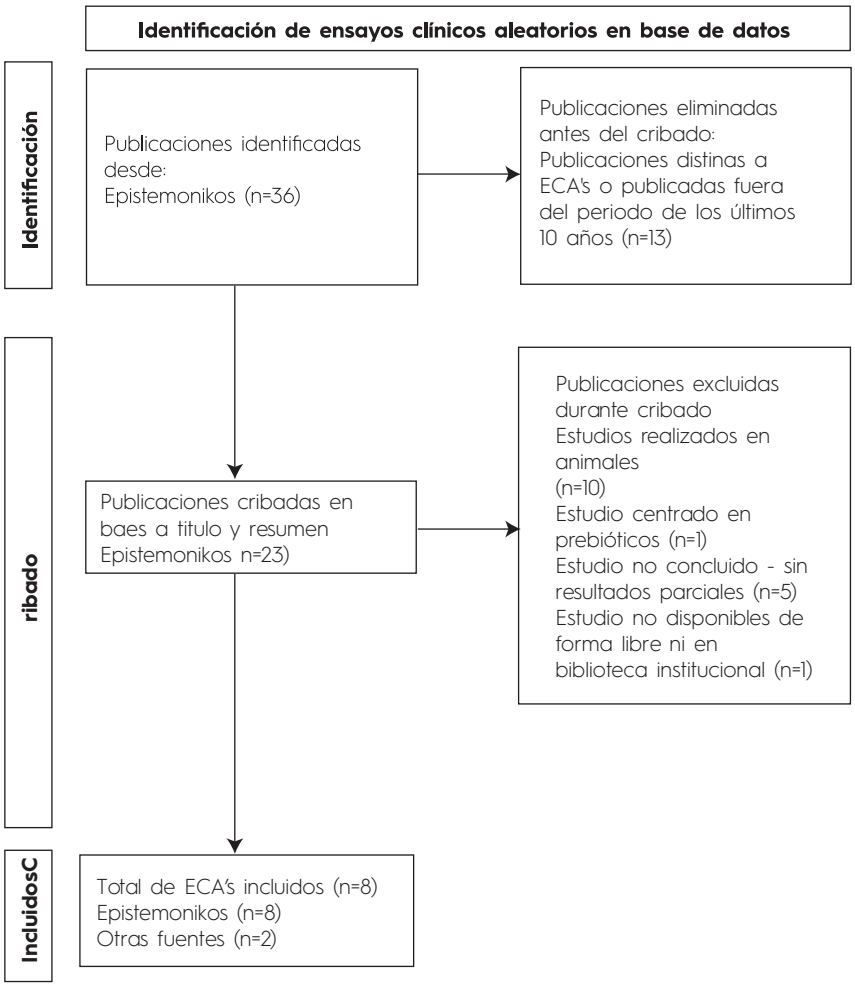
Se seleccionó los ECA's que cumplieron los criterios de inclusión para la extracción de datos. Para la resolución de desacuerdos y controversias se contó con el voto dirimente del tercer autor (RRMF), cuando fue necesario. Se empleó la suit ofimática Microsoft 365 – Excell, como instrumento para la recolección de los descritos más adelante en la presente metodología.

Se identificaron 36 registros (Epistemonikos = 36). Tras aplicar los filtros, se excluyeron 13 estudios, quedando 23 para la revisión inicial. Luego de examinar título y resumen, se eliminaron 10 más por tratarse de estudios en animales, 1 por centrarse en el efecto prebiótico y 5 por ser estudios en desarrollo sin resultados parciales y 1 por no estar disponible de forma libre ni con acceso institucional, alcanzando en total 6 ECA's obtenidos a partir de la búsqueda estructurada en Epistemonikos; finalmente fuerón agregados 2 ECA's adicionales a partir de búsqueda manual – no estructurada, debido a su relevancia para los fines de la investigación.

Proceso de extracción de datos

La extracción de datos se realizó de forma manual, con la lectura de los ensayos clínicos aleatorizados, tomando la siguiente información clave: autores; número de sujetos en grupo intervención; número de sujetos en grupo control; diseño; características de la intervención; duración; resultados. Estos datos fueron incluidos en la tabla de síntesis narrativa (Tabla 1) que se expone en resultados.

Figura 1. Diagrama de flujo ejecutado



Resultados

Tabla 1. Síntesis narrativa

Autor-año	Grupo intervención	Grupo control	Diseño	Intervención	Duración	Resultados
Billeci, 2022[2]	23 niños con TEA	23 niños con TEA	Ensayo controlado aleatorizado, paralelo, factorial	Probióticos (S. thermophilus, B. breve, B. longum, B. infantis, L. acidophilus, L. plantarum, L. paracasei, L. delbrueckii ssp. bulgaricus). Tomas/día y UFC no especificadas. Tomas al día: no especifica. UFC: no menciona.	6 meses	Reducción de bandas beta y gamma frontopolares, mayor compatibilidad con cerebros neurotípicos; disminución de conductas repetitivas (RBS-R).
Guidetti, 2022[6]	30 niños y adolescentes con TEA (2-16 años)	31 niños y adolescentes con TEA (2-16 años)	Estudio cruzado aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.	Probióticos (S. thermophilus, B. longum, L. fermentum, L. salivarius). 2 sobres/día (1° mes), luego 1 sobre/día (2 meses).	8 meses (3 meses de intervención + 2 meses de lavado + 3 meses de intervención cruzada)	Mejoras en diversidad beta, síntomas socio-relacionales, conductas desadaptativas, síntomas GI y estrés parental.
Kong, 2023[7]	Parte de 35 niños y adolescentes con TEA (3-20 años)	Parte del mismo grupo	ECA doble ciego, controlado con placebo, análisis post hoc	Fase 1: L. plantarum PS128 (6×10^{10} UFC/día) vs placebo oral. Fase 2: misma intervención + oxitocina intranasal.	28 semanas	Mejoraron los índices autonómicos correlacionados con mejores resultados en SRS (Social Responsiveness Scale) y ABC (Aberrant Behavior Checklist)
Li, 2021[8]	21 niños con TEA	20 niños con TEA	Estudio prospectivo, aleatorizado, controlado	Mezcla de B. longum, L. acidophilus, E. faecalis (>2×10^{7} UFC). 0.5 sobres 3 veces/día, junto a intervención ABA.	3 meses	Mejoras en comunicación, habilidades sociales y cognitivas; aumento de bacterias beneficiosas; reducción de patógenas (Shigella, Clostridium).
Santocchi, 2020[9]	31 niños preescolares con TEA (9 con síntomas GI, 22 sin)	32 niños con TEA (8 con síntomas GI, 24 sin)	ECA doble ciego, 4 brazos paralelos	Vivomixx (8 cepas, 4.5×10^{11} UFC/paquete): 2 paquetes/día (1° mes), luego 1/día (5 meses).	6 meses	Sin cambios significativos generales. Mejoras en síntomas centrales del TEA solo en niños sin síntomas GI.
Sherman, 2022[10]	Parte de 35 niños y jóvenes con TEA (3-20 años)	Parte del mismo grupo	Análisis post-hoc de un ensayo clínico aleatorizado doble ciego y controlado con placebo.	L. plantarum PS128 (6×10^{10} UFC/día). Una toma al día.	16 semanas	Reducción de carboxihemoglobina (SpCO), correlación con autoanticuerpos; mejora de síntomas centrales del TEA; aumento de Lactobacillus, reducción de Escherichia-Shigella.
Schmitt, 2023[11]	7 varones con TEA (15–27 años)	8 varones con TEA (15 -27 años)	Ensayo clínico aleatorizado, cruzado, doble ciego, controlado con placebo	SB-121 (2×10^{10} UFC L. reuteri, + Sephadex + maltosa); 1 toma/día.	70 días (2×28 días + 14 lavado)	Tratamiento seguro y bien tolerado. Tendencia a mejora en conducta adaptativa y mayor interés social. Sin cambios significativos en CGI-I ni ABC.
Narula Khanna, 2025[12]	90 niños con TEA (2–9 años)	90 niños con TEA	Estudio simple ciego, aleatorizado y controlado con placebo	Probiótico (12 cepas, 9×10^{6} UFC/sobre, 2 veces/día en leche/agua). Cepas: Saccharomyces boulardii, Bifidobacterium breve, Bifidobacterium brevebifidum, Bifidobacterium animalis lactis, Bifidobacterium longum infantis, Lactobacillus reuteri, Lactobacillus rhamanosus, Lactobacillus plantarium, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casie, Lactobacillus delbrueckii bulgaricus, Streptococcus thermophiles.	3 meses (dentro de un estudio de 18 meses)	Disminución de síntomas conductuales (SRS-2), estereotipias, hiperactividad, letargo, habla inapropiada y síntomas GI. Se recomienda replicar con muestra más amplia.

La Tabla 1 presenta una síntesis narrativa de ocho ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron los efectos de la suplementación con probióticos en población pediátrica y juvenil con diagnóstico de trastorno del espectro autista (TEA). Todos los estudios incluyeron un grupo de intervención, en el que se administraron cepas probióticas específicas, y un grupo control. Las edades de los participantes oscilaron entre los 24 meses y los 27 años, con predominancia de niños y adolescentes; solo dos estudios incluyeron adultos jóvenes. La duración de las intervenciones varió entre 28 días y ocho meses.

Desde el punto de vista metodológico, todos los ensayos mostraron un diseño riguroso, destacándose los modelos paralelos, cruzados, doble ciego y, en algunos casos, factoriales. Las intervenciones consistieron en diversas combinaciones de cepas probióticas, siendo frecuentes Streptococcus thermophilus, Bifidobacterium breve, B. longum, B. infantis, Lactobacillus acidophilus, L. plantarum, L. paracasei y L. delbrueckii subsp. bulgaricus. Algunos estudios incluyeron cepas adicionales como L. reuteri, L. rhamnosus, Enterococcus faecalis, Saccharomyces boulardii, entre otras, con concentraciones variables de unidades formadoras de colonias (UFC).

Los resultados clínicos mostraron efectos positivos en múltiples dimensiones. Se reportaron mejoras en síntomas nucleares del TEA, como reducción de conductas repetitivas, incremento de habilidades sociales y cognitivas, y mejoras en la comunicación verbal y expresiva. En el ámbito gastrointestinal, se observaron beneficios como disminución de estreñimiento y diarrea. A nivel neurológico y fisiológico, algunos estudios evidenciaron cambios en biomarcadores inflamatorios, diversidad microbiana intestinal y patrones de actividad cerebral (bandas beta y gamma, asimetría frontal).

En el plano conductual y adaptativo, se documentó una reducción de la hiperactividad, estereotipias, aislamiento social y habla inapropiada. Un estudio reportó alta seguridad y buena tolerancia del tratamiento, con adecuada adherencia. Sin embargo, algunos trabajos no encontraron diferencias estadísticamente significativas, especialmente en subgrupos con síntomas gastrointestinales o en estudios con tamaño muestral reducido, lo que fue señalado como una limitación.

Discusión

Los estudios de Billeci[2] y Santocchi[9] hicieron uso las mismas de cepas probióticas, las cuales fueron administradas por el mismo periodo de tiempo, siendo 6 meses. Permitiendo ser excelentes candidatos para ser comparados. No obstante, los diseños metodológicos y características de la muestra fueron distintos, lo cual puede explicar las diferencias en los resultados observados.

Billeci(2) se enfocó en un grupo de 23 niños con TEA, sin especificar subgrupos clínicos con comorbilidades como síntomas gastrointestinales. Los resultados destacaron efectos a nivel de la fisiología neuronal, habla de manera específica de una reducción de la actividad cerebral atípica en bandas beta y gamma en zonas frontopolares, sugiriendo una modulación funcional del cerebro hacia un patrón más típico. Asociado con una mejora conductual por medio de la reducción en conductas repetitivas, evaluadas por la escala RBS-R. Resultados que sugieren que la mezcla de cepas probióticas escogidas tiene un efecto positivo en síntomas centrales del TEA, especialmente en el comportamiento del individuo.

Mientras que, Santocchi[9] hizo uso de una muestra más variada y grande, segmentándolos según la presencia o no de síntomas gastrointestinales. Por medio de un estudio de tipo doble ciego, grupo placebo y cuatro brazos paralelos. Donde a pesar de tener una metodología más rigurosa, se observaron resultados más heterogéneos. No hubo mejorías en los niños con síntomas GI, ni cambios en biomarcadores inflamatorios o calprotectina fecal, sugiriendo una limitada eficacia en la modulación de procesos inflamatorios gastrointestinales.

Solo se observaron beneficios en niños sin comorbilidades GI asociadas en el TEA, los que tuvieron mejoras en los síntomas nucleares del TEA.

Se puede detectar una gran diferencia y una clave que es que mientras Billeci(2), utilizaron medidas neurofuncionales y conductuales específicas, Santocchi[9] se enfocaron en síntomas clínicos generales y biomarcadores inflamatorios. Esta variación podría ser la causa de que el mismo tratamiento probiótico produzca resultados distintos.

Los dos estudios evaluaron una misma intervención probiótica con la misma duración, pero sus diferencias metodológicas y en el enfoque de evaluación llevaron a resultados distintos. Mientras el estudio realizado por Billeci evidencia una mejora en la actividad cerebral y conductas repetitivas en niños con TEA, el proyecto de Santocchi reporta beneficios solo en niños sin síntomas gastrointestinales, lo que lleva a una deducción de que las comorbilidades GI podrían influir de manera negativa en la efectividad del tratamiento probiótico. Haciendo énfasis en la necesidad de considerar subgrupos clínicos y las posibles variables de evaluación específicas al investigar el efecto de probióticos en el TEA

Respecto a los estudios realizados por Sherman[10] y Schmitt[11], específicamente al hablar de metodología se observa que Ambos estudios fueron ensayos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo, aunque con diferencias claves. Sherman[10] se basa en un análisis post hoc, lo que significa que los datos fueron analizados retrospectivamente a partir de un estudio que fue realizado previamente. Algo que puede llegar limitar el control sobre las variables. Mientras que Schmitt[11] hizo uso de un diseño cruzado, en el que todos los participantes recibieron el tratamiento y el placebo en su momento.

Se puede analizar que la población utilizada en el estudio de Sherman(10), es amplia con un rango etario de 3-20 años, sin especificar sexo ni condiciones clínicas adicionales. Mientras que Schmitt[11], incluyó una muestra muy pequeña de 15 varones entre 15-27 años. No incluyeron mujeres ni evaluaron síntomas gastrointestinales, lo cual reduce la diversidad y representatividad del estudio.

El estudio de Sherman(10) utilizó una cepa única y específica (Lactobacillus plantarum PS128) con una dosis alta de 6×10^{10} UFC/día, en comparación con el proyecto de Schmitt(11), el cual, usó un producto complejo SB-121 con dosis de 2 x 1010 UFC de Lactobacillus reuteri + 200 mg de Sephadex + 74 mM de maltosa. Los dos últimos, son compuestos no probióticos, que fueron utilizados con la finalidad de ser sustratos para mantener con vida a la bacteria. Para la intervención para el grupo placebo del segundo estudio se utilizaron los mismos sustratos a excepción del SAB-121 y Lactobacillus reuteri.

Como resultados el proyecto de Sherman(10) informó tener beneficios consistentes en biomarcadores, la reducción de SpCO, lo que pude sugerir mejoras a nivel del estrés oxidativo, mientras que en la microbiota intestinal se presenció una mejora en la diversidad, aumento especifico de Lactobacillus, y una reducción de microrganismos patógenos como Escherichia y Shigella. Al igual que se mostró una mejora en síntomas los síntomas nucleares del TEA, sugiriendo tener un efecto relevante.

En comparación con los resultados de Schmitt(11), que, aunque mostró que SB-121 fue seguro y bien tolerado, no obtuvo mejoras significativas estadísticamente. Las mejoras fueron caracterizadas por su tendencia positiva, pero no lograron alcanzar significancia. Si se logró observar un posible aumento del interés social sugerido por el movimiento ocular, pero las herramientas de evaluación más estandarizadas ABC, CGI-I no lograr identificar cambios significativos.

Ambos estudios estuvieron presentes a limitaciones, aunque Sherman[10] no reporta limitaciones explícitas, el hecho de ser un análisis post-hoc podría implicar riesgo de sesgos por selección de datos o hipótesis no predefinidas. A la vez que Schmitt[11], señala varias limitaciones importantes como

una muestra pequeña, no incluyeron mujeres, no se evaluaron síntomas GI, y las mediciones de oxitocina fueron poco concluyentes. Limitaciones que podrían haber impedido detectar diferencias significativas.

Aunque ambos estudios utilizaron cepas específicas de probióticos y diseños controlados, los resultados difieren tanto en impacto como en claridad. Sherman[10] ofrece evidencia más sólida de beneficios clínicos y microbiológicos. Sin embargo, Schmitt[11] aporta datos prometedores en cuanto a la seguridad y posibles beneficios sociales del SB-121, pero por el tamaño de muestra, el diseño complejo cruzado y la falta de resultados significativos limitan sus conclusiones. No obstante, siguiere ser una base para realizar estudios más amplios.

Por otro lado, el estudio realizado por Guidetti[6] usa una mezcla de 4 cepas de bacterias probióticas que incluyen Bifidobacterium, Streptococcus, y especies menos comunes como, Ligilactobacillus y Limosilactobacillus, lo que indica un enfoque de modulación microbiana más amplio. A diferencia que Kong[7] emplea una cepa única Lactobacillus plantarum PS128, pero en la segunda fase hace intervención combinada con oxitocina intranasal, lo cual añade un componente neuroendocrino a la intervención, pero a la vez podría sesgar las mejorar realcionadas únicamente con los probióticos.

Guidetti[6] incluye una población más diversa en edad, una población que va desde 24 meses a 16 años, mientras que Kong[7] se centra en niños de 3 a 20 años. Sin especificar el sexo. Es cierto que las dos poblaciones están dentro del rango pediátrico - adolescente, pero Guidetti y colaboradores incluyen niños muy pequeños y si hacen mención a la exclusión de niños con problemas GI como Crohn, colitis y enfermedad celiaca, a diferencia de Kong y colaboradores.

Guidetti[6] tiene un diseño cruzado con fase de lavado, lo que permite comparar el efecto del probiótico en cada sujeto bajo las dos posibles condiciones, controlando variabilidad individual. A diferencia que Kong[7] hace uso de diseño secuencial, en el cual la fase oral se sigue de una fase combinada con oxitocina. Este diseño permite observar efectos acumulativos o sinérgicos, pero no incluye fase de lavado, lo que puede dejar efectos residuales.

El estudio de realizado por Guidetti[6] reporta resultados de disminución en la diversidad beta de la microbita intestinal, reducción de síntomas gastrointestinales y por utlimo reporta mejoras en la conducta socio-relacional y el estrés parental, lo que implica un impacto directo e indirecto en el entorno familiar.

A diferencia de Kong[7], que no se mencionan cambios microbianos ni síntomas GI, pero si muestra mejora en los índices autonómicos correlacionados con mejores resultados en las escalas SRS y ABC, mejorías que sugieren un avance en la función social y conductas anómalas.

En cuanto al estudio de Li[8] se observa que la suplementación con una combinación de Bifidobacterium longum, Lactobacillus acidophilus y Enterococcus faecalis con una duración de tres meses acompañada de una intervención de análisis conductual aplicado (ABA, por sus siglas en inglés) entre 28 a 35 horas a la semana. Resultó en mejoras significativas a nivel conductual y cognitivo en niños con TEA. Reportandose mejoras en la comunicación expresiva y verbal, y en las habilidades sociales. Además, se observó una mejora de la microbiota intestinal, en donde se vio un aumento en el número de Bifidobacterium, Lactobacillus, Ruminococcus, Prevotella y Blautia, a la vez que se dio una disminución de bacterias patógenas Shigella y Clostridium. Sugiriendo tener gran potencial en la modulación microbiana, específicamente en la diversidad alfa y en los síntomas asociados del TEA.

Es importante hacer mención, que este estudio presenta limitaciones importantes, como un tamaño de muestra reducido (41 participantes) y la ausencia de herramientas estandarizadas para la medición de los síntomas del TEA, lo que restringe la generalización de sus resultados.

En contraste, el estudio más reciente de todos realizado por Narula Khanna[12] incluye una muestra significativamente mayor, muestra que esta conformada por por 180 niños con TEA con un rango etario de 2 a 9 años, a los que se les dividió equitativamente entre el grupo de intervención y el grupo control. Los participantes recibieron durante tres meses una mezcla de 12 cepas probióticas, incluyendo bacterias de los géneros Bifidobacterium, Lactobacillus y Streptococcus, así como la levadura Saccharomyces boulardii. Esta compleja intervnecion y de múltiples cepas fue asociada con una reducción estadísticamente significativa en la gravedad de los síntomas del TEA, específicamente conductuales, que fueron evaluados mediante la escala SRS-2. Se evidenció una disminución del letargo y el aislamiento social en un 40%, de las estereotipias en un 37.7%, de la hiperactividad en un 34.44% y de la presencia de habla inapropiada en un 32.22%. Además, se reportaron mejoras en síntomas gastrointestinales como el estreñimiento y la diarrea.

A diferencia del primer estudio, Narula Khanna[12] aplicaron un enfoque cuantitativo y estandarizado para la evaluación clínica, dándole solidez metodológica. A pesar de que el estudio fue simple ciego, el tamaño de la muestra y la diversidad de cepas utilizadas fortalecen su validez. Sin embargo, los autores reconocen la necesidad de validar estos hallazgos en muestras aún más amplias y con un seguimiento a largo plazo.

El metaanálisis realizado por He[13], con objetivo de evaluar los efectos de los probióticos en pacientes con TEA, que incluyó a 7 estudios, llega a la conclusión que los resultados aún no son concluyentes, la evidencia sugiere un potencial terapéutico real de los probióticos, especialmente cuando se usan en combinación, en niños más pequeños, con duraciones prolongadas y diseños metodológicos más sólidos. Mientras que al observar los resultados de los estudios utilizados en la Tabla 1, se ve que 6 de 8 estudios mostraron mejoras con evidencias solidas en los síntomas centrales del TEA.

Donde uno de los dos estudios excluidos es el estudio realizado por Santocchi(9), donde no hubo cambios significativos en niños de edad preescolar, pero si evidencia que en niños sin síntomas GI lograron mejorar los síntomas centrales, atribuyendo la culpa de los bajos resultados al acompañamiento de síntomas GI. Pero a su vez los autores mencionan que se si bien se utilizó la escala de observación diagnóstica del autismo (ADOS) y está es estándar de oro para diagnosticar y evaluar la presencia de síntomas característicos del autismo, cuestionan su eficacia para la diagnosticar mejoras en los síntomas centrales del TEA. Asimismo, los autores hacen énfasis en el hallazgo novedoso de que en pacientes sin comorbilidades GI si se presentaron mejoras, sugiriendo realizar más estudios.

El segundo estudio que no asevera resultados benéficos en síntomas nucleares del TEA es el estudio realizado por Schmitt[11], estudio que, a pesar de su excelente adherencia, hubo bastante heterogeneidad en los resultados. Si se lograron evidenciar mejoras direccionales evaluadas por la escala de VABS-3, pero estas mejoras no fueron corroboradas por otras escalas como CG-I y ABC. Los autores mencionan que las limitaciones del estudio no lo convierten en uno con gran significancia como para ser rechazado o aceptado como evidencia científica sólida, limitaciones como un tamaño de muestra reducido, nula inclusión a mujeres, el lavado gástrico post intervención con probióticos y la escasez de evaluación de los síntomas GI post intervención. No obstante, los autores por la observaron una tendencia positiva en el interés social y posibles mejoras en los síntomas centrales del TEA, por lo que sugieren realizar estudios con menores limitaciones y una muestra más significativa.

A pesar de los hallazgos relevantes que evidencian una posible relación beneficiosa entre la suplementación con probióticos y la mejora de síntomas en personas con TEA, esta revisión presenta varias limitaciones que

deben ser consideradas. En primer lugar, la heterogeneidad metodológica de los ensayos clínicos incluidos, tanto en el tipo de cepas utilizadas, como en la duración del tratamiento, las dosis administradas y las características de las poblaciones estudiadas, dificulta la comparación directa entre estudios y la generalización de los resultados. A la vez que se presentan estudios que no brindan información al respecto. Asimismo, muchos de los estudios revisados presentan tamaños muestrales reducidos, y periodos de seguimiento cortos, lo que limita la solidez de las conclusiones obtenidas y la posibilidad de identificar efectos a largo plazo.

Además, dado que esta investigación se basó en una revisión narrativa estructurada, no se aplicaron herramientas formales para evaluar el riesgo de sesgo ni se realizó metaanálisis, lo que podría influir en la objetividad de la síntesis realizada. Otra limitación importante radica en el acceso a la literatura: si bien se utilizó una estrategia de búsqueda rigurosa, es posible que algunos estudios relevantes no hayan sido incluidos por estar publicados en bases de datos no accesibles o en idiomas distintos al inglés o español. Estas limitaciones subrayan la necesidad de futuras investigaciones que utilicen diseños metodológicos más robustos, con criterios de inclusión estandarizados, muestras más amplias y evaluaciones a largo plazo, para establecer recomendaciones clínicas sólidas sobre el uso de probióticos en el tratamiento complementario del TEA.

Recomendaciones en base a la evidencia

A partir de la síntesis narrativa de los ensayos clínicos incluidos, se pueden proponer recomendaciones preliminares sobre el uso de probióticos en pacientes con TEA, considerando la especificidad de cada intervención y los resultados observados:

- **Uso de mezclas multicepas:** En niños con TEA, las combinaciones multicepa parecen ser eficaces para reducir conductas repetitivas y mejorar ciertos biomarcadores neurológicos. El estudio de Billeci[2], con una intervención de seis meses, reportó mejoras en escalas de comportamiento y en la actividad cerebral.

- **Intervenciones sostenidas:** Guidetti[6] evidenció mejoras en conducta, relaciones sociales, estrés parental y síntomas gastrointestinales tras ocho meses de intervención, lo que respalda el uso prolongado de probióticos.

- **Lactobacillus plantarum PS128:** Esta cepa mostró efectos positivos en síntomas centrales del TEA, responsividad social y diversidad microbiana intestinal, tanto en monoterapia como combinada con oxitocina intranasal[7,10], lo que la posiciona como una candidata prometedora.

- **Complemento psicoterapéutico:** El estudio de Li[8] mostró que la combinación de probióticos con terapia ABA potenció los efectos sobre habilidades comunicativas, cognitivas y sociales, sugiriendo un rol como terapia adyuvante.

- **Síntomas gastrointestinales como moduladores de respuesta:** En el estudio de Santocchi[9], los efectos positivos se observaron únicamente en niños sin síntomas digestivos, lo que indica que la sintomatología gastrointestinal puede influir en la eficacia de los probióticos.

- **Seguridad y tolerancia:** Schmitt[11] demostró que la formulación SB-121 fue segura, bien tolerada y con buena adherencia en adolescentes y adultos jóvenes, aunque con muestra limitada.

- **Formulaciones complejas:** Narula Khanna[12] observó mejoras conductuales y gastrointestinales tras tres meses de suplementación con 12 cepas, aunque destaca la necesidad de estudios con mayor poder estadístico.

Conclusiones

Existe evidencia científica emergente que respalda el uso de probióticos como una intervención potencialmente efectiva en el manejo del trastorno del espectro autista

(TEA), especialmente en la mejora de síntomas conductuales, sociales y gastrointestinales. No obstante, la magnitud de estos beneficios varía considerablemente según factores metodológicos, clínicos y microbiológicos propios de cada estudio.

La mayoría de los ensayos clínicos aleatorizados analizados reportaron efectos positivos en al menos uno de los siguientes dominios: modulación de la microbiota intestinal, mejoría de síntomas gastrointestinales, reducción de conductas repetitivas, incremento del interés social o avances en escalas clínicas validadas como SRS, ABC y RBS-R. En particular, investigaciones como las de Billeci et al. (2022), Guidetti et al. (2022), Kong et al. (2023), Li et al. (2021), Sherman et al. (2022) y Narula Khanna et al. (2025) evidencian mejoras en la sintomatología central del TEA, lo que sugiere un posible beneficio terapéutico con implicaciones en la calidad de vida de estos pacientes.

Este trabajo logró responder los dos primeros objetivos específicos: a través de la presentación de una tabla resumen con los principales ECA incluidos (Tabla 3) y el análisis crítico de sus hallazgos en la sección de discusión. Asimismo, se abordó el tercer objetivo específico al formular recomendaciones basadas en la evidencia, considerando las variaciones observadas en cuanto a las cepas utilizadas, dosis, duración de tratamiento y herramientas de evaluación.

Se destacan como relevantes cepas como Lactobacillus plantarum PS128, que mostró efectos positivos en parámetros neuroconductuales y microbiológicos (Sherman et al., 2022), así como formulaciones multicepa más complejas utilizadas por Billeci et al. (2022) y Narula Khanna et al. (2025), que se asociaron con mejoras en conductas repetitivas y habilidades sociales.

En síntesis, si bien los resultados permiten considerar la suplementación con probióticos como una estrategia prometedora en el abordaje nutricional del TEA, sus efectos no son universales ni garantizados. La eficacia depende de factores como las características individuales del paciente, la cepa empleada, la presencia de comorbilidades y el diseño del estudio. Se requieren futuros ensayos clínicos aleatorizados con mayor tamaño muestral, cepas bien caracterizadas, dosis estandarizadas, herramientas diagnósticas validadas y seguimientos a largo plazo, que permitan establecer protocolos clínicos sólidos y aplicables a la práctica nutricional.

Información administrativa del artículo

Nota del Editor

La Revista Ecuatoriana de Pediatría permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Originalidad del artículo

La Revista Ecuatoriana de Pediatría garantiza que el artículo es original y sin redundancia, el sistema antiplagio de nuestra revista reportó similitud menor al 2%, el análisis está disponible en:

Acceso abierto

Este artículo tiene la licencia de Creative Commons Attribution 4.0 CC-BY-NC-SA., que permite el uso, el intercambio, la adaptación, la distribución y la reproducción en cualquier medio o formato, siempre que otorgue el crédito adecuado al autor original y a la fuente. Usted no puede hacer uso del material con propósitos comerciales. Se debe proporcionar un enlace a la licencia Creative Commons e indicar si se realizaron cambios. Las imágenes u otro material de terceros en este artículo están incluidos en la licencia Creative Commons del artículo. Para ver una copia de esta licencia, visite https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es.

Declaraciones Éticas

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiamiento

Los autores realizaron el financiamiento de los gastos incurridos en la producción de este artículo.

Contribuciones de los autores

JJIA: Adquisición de datos, análisis o interpretación de los datos, redacción del manuscrito.

IPMF: Adquisición de datos, análisis o interpretación de los datos, redacción del manuscrito

RRMF: Idea de investigación, conceptualización del diseño, revisión crítica del manuscrito.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito

Bibliografía

1. OMS. Autismo [Internet]. 2023 [cited 2025 Apr 26]. Available from: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders
2. Alcalá GC, Ochoa Madrigal MG, Alcalá GC, Ochoa Madrigal MG. Trastorno del espectro autista (TEA). Revista de la Facultad de Medicina (México) [Internet]. 2022 Jan 10 [cited 2025 Apr 26];65(1):7–20. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422022000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
3. Nova R, Morales G, Ahumada D, Nova R, Morales G, Ahumada D. Factores nutricionales y alimentarios asociados al desarrollo y comportamiento del Espectro Autista: Un resumen de la evidencia. Revista chilena de nutrición [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2025 May 2];49(6):753–9. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182022000700753&lng=es&nrm=iso&tlng=es
4. Baethge C, Goldbeck-Wood S, Mertens S. SANRA—a scale for the quality assessment of narrative review articles. Res Integr Peer Rev [Internet]. 2019 Dec 26 [cited 2025 Jun 8];4(1):1–7. Available from: https://researchintegrityjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41073-019-0064-8
5. Billeci L, Callara AL, Guiducci L, Prosperi M, Morales MA, Calderoni S, et al. A randomized controlled trial into the effects of probiotics on electroencephalography in preschoolers with autism. Autism [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2025 Jun 8];27(1):117. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9806478/
6. Guidetti C, Salvini E, Viri M, Deidda F, Amoruso A, Visciglia A, et al. Randomized Double-Blind Crossover Study for Evaluating a Probiotic Mixture on Gastrointestinal and Behavioral Symptoms of Autistic Children. J Clin Med [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2025 Jun 8];11(18):5263. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9504504/
7. Kong XJ, Kang J, Liu K. Probiotic and intra-nasal oxytocin combination therapy on autonomic function and gut-brain axis signaling in young children and teens with autism spectrum disorder. J Psychiatr Res [Internet]. 2023 Oct 1 [cited 2025 Jun 8];166:1–9. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022395623004004?via%3Dihub#sec4
8. Li YQ, Sun YH, Liang YP, Zhou F, Yang J, Jin SL. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics [Internet]. 2021 Nov 9 [cited 2025 Jun 8];23(11):1103. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8580031/
9. Santocchi E, Guiducci L, Prosperi M, Calderoni S, Gaggini M, Apicella F, et al. Effects of Probiotic Supplementation on Gastrointestinal, Sensory and Core Symptoms in Autism Spectrum Disorders: A Randomized Controlled Trial. Front Psychiatry [Internet]. 2020 Sep 25 [cited 2025 Jun 8];11:550593. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7546872/
10. Sherman HT, Liu K, Kwong K, Chan ST, Li AC, Kong XJ. Carbon monoxide (CO) correlates with symptom severity, autoimmunity, and responses to probiotics treatment in a cohort of children with autism spectrum disorder (ASD): a post-hoc analysis of a randomized controlled trial. BMC Psychiatry [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2025 Jun 8];22(1):536. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9358122/

11. Schmitt LM, Smith EG, Pedapati E V., Horn PS, Will M, Lamy M, et al. Results of a phase Ib study of SB-121, an investigational probiotic formulation, a randomized controlled trial in participants with autism spectrum disorder. Sci Rep [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2025 Jun 8];13(1):1–12. Available from: https://www.nature.com/articles/s41598-023-30909-0

12. Narula Khanna H, Roy S, Shaikh A, Chhabra R, Uddin A. Impact of probiotic supplements on behavioural and gastrointestinal symptoms in children with autism spectrum disorder: A randomised controlled trial. BMJ Paediatr Open [Internet]. 2025 Mar 4 [cited 2025 Jun 9];9(1):e003045. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11881170/

13. He X, Liu W, Tang F, Chen X, Song G. Effects of Probiotics on Autism Spectrum Disorder in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. Nutrients [Internet]. 2023 Mar 1 [cited 2025 Jun 10];15(6):1415. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10054498/

Para referenciar aplique esta cita:
Illánez Ávila JJ, Mera Flores IP, Mera Flores RR. Efecto de la suplementación con probióticos en el Trastorno del Espectro Autista: Revisión de Ensayos Clínicos Aleatorizados. REV-SEP [Internet]. 12 de diciembre de 2025; 26(3):32-44. Disponible en: https://rev-sep.ec/index.php/johs/article/view/336