

REVISIÓN

## Clinical implications of dysbiosis in Autism Spectrum Disorder

### Implicancias clínicas de la disbiosis en el Trastorno del Espectro Autista

Camila Tamara Pereira de Arruda<sup>1</sup>  , Patricia Susana Salguero<sup>1</sup>  

<sup>1</sup>Universidad Abierta Interamericana, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina. Buenos Aires, Argentina.

**Citar como:** Pereira de Arruda CT, Salguero PS. Clinical implications of dysbiosis in Autism Spectrum Disorder. South Health and Policy. 2024; 3:108. <https://doi.org/10.56294/shp2024108>

Enviado: 01-07-2023

Revisado: 09-10-2023

Aceptado: 02-02-2024

Publicado: 03-02-2024

Editor: Dr. Telmo Raúl Aveiro-Róbalo 

Autor para la correspondencia: Camila Tamara Pereira de Arruda 

#### ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) has been addressed as a challenge in the field of neurodevelopment due to its clinical and etiological complexity. In recent years, interest in non-traditional factors, such as the gut microbiota, has intensified, with its influence on the microbiota-gut-brain axis being the subject of multiple studies. Microbial alterations have been documented in people with ASD, which have been linked to gastrointestinal and behavioural symptoms. Therapies such as probiotics, specific diets and faecal transfer have also been explored, showing clinical improvements in some cases. However, the causal relationship between dysbiosis and ASD remained under debate, highlighting the need for more rigorous studies to understand this complex interaction.

**Keywords:** Autism; Neurotransmitters; Treatment; Dysbiosis; Microbiota.

#### RESUMEN

El Trastorno del Espectro Autista (TEA) fue abordado como un desafío en el campo del neurodesarrollo, debido a su complejidad clínica y etiológica. En los últimos años, se intensificó el interés por factores no tradicionales, como la microbiota intestinal, cuya influencia en el eje microbiota-intestino-cerebro fue objeto de múltiples investigaciones. Se documentaron alteraciones microbianas en personas con TEA, lo que se relacionó con síntomas gastrointestinales y conductuales. También se exploraron terapias como probióticos, dietas específicas y transferencia fecal, las cuales mostraron mejoras clínicas en algunos casos. No obstante, la relación causal entre disbiosis y TEA permaneció en debate, lo que subrayó la necesidad de estudios más rigurosos para comprender esta interacción compleja.

**Palabras clave:** Autismo; Neurotransmisores; Tratamiento; Disbiosis; Microbiota.

#### INTRODUCCIÓN

El Trastorno del Espectro Autista (TEA) representa uno de los principales desafíos actuales en el campo del neurodesarrollo, no solo por su complejidad clínica y etiológica, sino también por la heterogeneidad de sus manifestaciones y respuestas al tratamiento. En los últimos años, se ha intensificado el interés científico por explorar factores no tradicionales que puedan estar implicados en su fisiopatología, más allá de los componentes genéticos y neurológicos clásicos. En este contexto, la microbiota intestinal ha emergido como un elemento clave en la comprensión del TEA, abriendo nuevas posibilidades diagnósticas y terapéuticas a través del eje microbiota-intestino-cerebro. Este trabajo aborda el papel potencial de la disbiosis intestinal en la expresión sintomática del TEA, así como las implicancias clínicas derivadas de esta relación.

## DESARROLLO

El Trastorno del Espectro Autista (TEA) constituye una alteración del neurodesarrollo caracterizada por déficits persistentes en la comunicación e interacción social, así como por patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento, intereses o actividades. El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, en su quinta edición (DSM-5), establece los criterios diagnósticos y subraya la variabilidad fenotípica del trastorno, la cual puede manifestarse desde la infancia y persistir durante todo el ciclo vital.<sup>(1,2)</sup>

Desde una perspectiva etiopatogénica, el TEA ha sido abordado mediante modelos multifactoriales que integran componentes genéticos, epigenéticos, inmunológicos, ambientales y neurobiológicos. Sin embargo, en las últimas décadas ha emergido un enfoque innovador que sitúa a la microbiota intestinal como un elemento central en la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos del TEA. En este sentido, diversos autores han documentado alteraciones significativas en la composición microbiana intestinal de individuos con TEA, fenómeno conocido como disbiosis, que podría estar implicado en la exacerbación de los síntomas conductuales y gastrointestinales característicos del trastorno.<sup>(3,4)</sup>

El denominado eje microbiota-intestino-cerebro ha sido ampliamente descrito como un sistema de comunicación bidireccional entre el tracto gastrointestinal y el sistema nervioso central (SNC), mediado por mecanismos neuroinmunológicos, neuroendocrinos y metabólicos.<sup>(5,6)</sup> En este marco, la microbiota intestinal actúa como un modulador clave de funciones neurológicas, cognitivas y conductuales, al influir sobre la producción de neurotransmisores (como el GABA y la serotonina), el metabolismo de ácidos grasos de cadena corta, y la integridad de la barrera hematoencefálica.

Estudios pioneros como los de Hsiao et al.<sup>(7)</sup> demostraron, mediante modelos murinos, que la microbiota intestinal disbiótica proveniente de niños con TEA inducía alteraciones en la conducta social y un aumento en comportamientos estereotipados, lo que sugiere un vínculo causal entre la composición microbiana y los síntomas autistas. Asimismo, Kang et al.<sup>(8)</sup> observaron en estudios clínicos que la administración de terapias de transferencia fecal (FMT) mejoraba significativamente tanto la sintomatología gastrointestinal como la severidad de los síntomas del TEA, apoyando la hipótesis de una participación activa de la microbiota en la fisiopatología del trastorno.

Por otro lado, la evidencia clínica revela que entre un 46 % y un 84 % de los niños con TEA presentan sintomatología gastrointestinal crónica, tales como estreñimiento, diarrea o dolor abdominal, cuya etiología podría estar asociada con desequilibrios microbianos intestinales.<sup>(9,10)</sup> Las especies bacterianas proinflamatorias, como *Clostridium* y *Desulfovibrio*, y la disminución de bacterias comensales beneficiosas, como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, han sido implicadas en estos procesos, al alterar la permeabilidad intestinal y desencadenar respuestas inmunes que podrían repercutir sobre la función cerebral.<sup>(11,12)</sup>

En relación con las estrategias terapéuticas, se ha investigado el uso de probióticos, prebióticos y dietas especializadas (por ejemplo, libres de gluten y caseína) como potenciales moduladores de la microbiota intestinal. Estudios como los de Shaaban et al.<sup>(13)</sup> y Sanctuary et al.<sup>(14)</sup> documentaron mejoras clínicas en síntomas digestivos y conductuales tras la administración de cepas específicas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, con efectos positivos en la interacción social y en la reducción de conductas repetitivas. No obstante, la heterogeneidad metodológica y el tamaño limitado de las muestras constituyen limitaciones significativas para la generalización de estos hallazgos.<sup>(15,16)</sup>

Finalmente, la relación causal entre disbiosis y TEA continúa siendo objeto de debate. Si bien algunos autores plantean que la disbiosis podría contribuir a la génesis o intensificación de los síntomas del TEA, otros sostienen que las alteraciones en la microbiota son una consecuencia de los hábitos alimentarios restrictivos, el uso frecuente de antibióticos o los propios rasgos del trastorno.<sup>(17,18)</sup> Esta controversia subraya la necesidad de estudios longitudinales, multicéntricos y controlados que permitan esclarecer los mecanismos subyacentes a esta compleja interacción.

## CONCLUSIONES

La evidencia actual sugiere que la microbiota intestinal desempeña un papel relevante en la fisiopatología del Trastorno del Espectro Autista, no solo por su posible influencia sobre la sintomatología gastrointestinal frecuente en estos pacientes, sino también por su capacidad de modular funciones neuroconductuales. Los hallazgos experimentales y clínicos apuntan hacia una relación bidireccional entre el intestino y el cerebro, donde la disbiosis podría actuar como factor coadyuvante en la expresión de síntomas autistas. Sin embargo, persisten interrogantes fundamentales respecto a la dirección y causalidad de esta asociación, lo cual destaca la necesidad de investigaciones más robustas y controladas. En este sentido, la integración del enfoque microbiológico al estudio del TEA representa una prometedora vía de avance hacia intervenciones más personalizadas y eficaces.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ¿qué es el Autismo? [Internet]. Autismo e Realidade. Disponible en: <https://autismoerealidade.org.br/o->

que-e-o-autismo/

2. Autismo [Internet]. Organización Mundial de la Salud; Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>

3. Álvarez J, Fernández Real JM, Guarner F, Gueimonde M, Rodríguez JM, Saenz de Pipaon M, et al. Gut microbes and health. *Gastroenterol Hepatol*. 2021;44(7):519-35.

4. Kang DW, Adams JB, Gregory AC, Borody T, Chittick L, Fasano A, et al. Microbiota transfer therapy alters gut ecosystem and improves gastrointestinal and autism symptoms: an open-label study. *Microbiome*. 2017 Jan 23;5(1):10.

5. Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CSM, Sandhu KV, Bastiaanssen TFS, Boehme M, et al. The microbiota-gut-brain axis. *Physiol Rev*. 2019 Oct 1;99(4):1877-2013.

6. Dinan TG, Cryan JF. The microbiome-gut-brain axis in health and disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2017 Mar;46(1):77-89.

7. Hsiao EY, McBride SW, Hsien S, Sharon G, Hyde ER, McCue T, et al. Microbiota modulate behavioral and physiological abnormalities associated with neurodevelopmental disorders. *Cell*. 2013 Dec 19;155(7):1451-63.

8. Kang DW, Ilhan ZE, Isern NG, Hoyt DW, Howsmon DP, Shaffer M, et al. Differences in fecal microbial metabolites and microbiota of children with autism spectrum disorders. *Anaerobe*. 2018 Feb;49:121-31.

9. Marler S, Ferguson BJ, Lee EB, Peters B, Williams KC, McDonnell E, et al. Association of rigid-compulsive behavior with functional constipation in autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord*. 2017 Jun;47(6):1673-81.

10. Fattorusso A, Di Genova L, Dell'Isola GB, Mencaroni E, Esposito S. Autism spectrum disorders and the gut microbiota. *Nutrients*. 2019 Feb 28;11(3):521.

11. Moreno X, Santamaria G, Sánchez R, de la Torre B, Garcés F, Hernández C, et al. Microbiota gastrointestinal aeróbica en niños con trastorno del espectro autista. Estudio preliminar. *Gen*. 2015 Jul;69(2):36-44.

12. Plaza-Díaz J, Gómez-Fernández A, Chueca N, de la Torre-Aguilar MJ, Gil Á, Perez-Navero JL, et al. Autism spectrum disorder (ASD) with and without mental regression is associated with changes in the fecal microbiota. *Nutrients*. 2019 Feb 5;11(2):337.

13. Shaaban SY, El Gendy YG, Mehanna NS, El-Senousy WM, El-Feki HSA, Saad K, et al. The role of probiotics in children with autism spectrum disorder: a prospective, open-label study. *Nutr Neurosci*. 2018 Nov;21(9):676-81.

14. Sanctuary MR, Kain JN, Chen SY, Kalanetra K, Lemay DG, Rose DR, et al. Pilot study of probiotic/colostrum supplementation on gut function in children with autism and gastrointestinal symptoms. *PLoS One*. 2019;14(1):e0210064.

15. Berding K, Donovan SM. Diet can impact microbiota composition in children with autism spectrum disorder. *Front Neurosci*. 2018;12:515.

16. Niu M, Li Q, Zhang J, Wen F, Dang W, Duan G, et al. Characterization of intestinal microbiota and probiotics treatment in children with autism spectrum disorders in China. *Front Neurol*. 2019;10:1084.

17. McElhanon BO, McCracken C, Karpen S, Sharp WG. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2014 May;133(5):872-83.

18. Buie T, Campbell DB, Fuchs GJ, Furuta GT, Levy J, Vandewater J, et al. Evaluation, diagnosis, and treatment of gastrointestinal disorders in individuals with ASDs: a consensus report. *Pediatrics*. 2010 Jan;125 Suppl 1:S1-18.

**FINANCIACIÓN**

Ninguna.

**CONFLICTO DE INTERESES**

Ninguno.

**CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA**

*Conceptualización:* Camila Tamara Pereira de Arruda, Patricia Susana Salguero.

*Redacción - borrador original:* Camila Tamara Pereira de Arruda, Patricia Susana Salguero.

*Redacción - revisión y edición:* Camila Tamara Pereira de Arruda, Patricia Susana Salguero.