

## Artículo original

# Presencia de *Candida* intestinal en niños autistas y la alternativa terapéutica asociada a la ozonoterapia.

## Presence of intestinal candida in autistic children and the therapeutic alternative associated with ozone therapy.

Pámanes M., Rafael

Clínica Siloe Forever Ageless, Nuevo León, México

### Palabras clave

*cándida, disbiosis, autismo, percentil imc, microbiota, ozonoterapia*

### Resumen

**Introducción:** En el trastorno de espectro autista, las teorías con mayor investigación en el aumento de su incidencia es el tema ambiental. Además, existen fuertes evidencias de que el eje microbiota-intestino-cerebro, el cual tiene acción bidireccional, pueda estar involucrado.

**Objetivo:** Relacionar la presencia de candidiasis intestinal con el IMC de los niños con espectro autista y plantear beneficios que obtendrían con un tratamiento coadyuvante de ozonoterapia .

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal analítico. Se evaluaron 22 niños diagnosticados con síndrome de espectro autista. Se les tomaron medidas antropométricas de peso y talla, y se calculó el IMC con su respectivo percentil, los padres de familia contestaron el "Fungus Related Disease Questionnaire-7", que cuenta con 7 preguntas y finalmente, se realizó un estudio analítico sobre los mecanismos directos e indirectos de la ozonoterapia en el organismo, sus vías de administración y la relevancia que puede tener como un tratamiento coadyuvante.

**Resultados:** Se encontró un problema de malnutrición (bajo peso, sobrepeso y obesidad) en un 54.5% (n=12). El 86.4% (n=19) obtuvo una calificación de probable y casi seguro de presentar candidiasis intestinal. Además, se logró definir que los principales efectos que tiene el ozono a nivel terapéutico es su capacidad anti-inflamatoria, analgésica, antibacteriana, fungicida, virustática, inmunomoduladora, activador del sistema enzimático antioxidante endógeno y de rutas metabólicas celulares, siendo sus principales vías de administración sistémica: la insuflación rectal, la autohemoterapia mayor y la solución salina ozonizada intravenosa.

**Conclusión:** En la población estudiada, se encontró de acuerdo al test, un alto riesgo de presentar *Candida* intestinal junto a una malnutrición y la ozonoterapia resultaría, de manera coadyuvante, una gran herramienta terapéutica, mejorando su calidad de vida.

---

## Keywords

candida, dysbiosis,  
autism, bmi percentile,  
microbiota, ozone  
therapy

---

## Abstract

---

*Introduction: In the autism spectrum disorder, the theories with the most research in the increase in its incidence, are the environmental issue. In addition, there is strong evidence that the microbiota-gut-brain axis, which has bi-directional action, may be involved.*

*Objective: To relate the presence of intestinal candidiasis with the BMI of children with autism spectrum and propose benefits that they could obtain with an adjuvant treatment of ozone therapy.*

*Methods: A cross-sectional analytical study was carried out. 22 children diagnosed with autism spectrum disorder were evaluated. Anthropometric measurements of weight and height were taken, and the BMI was calculated with its respective percentile, the parents answered the "Fungus Related Disease Questionnaire-7", which has 7 questions and finally, an analytical study was carried out on the direct and indirect mechanisms of ozone therapy in the body, its routes of administration and the relevance it may have as an adjuvant treatment.*

*Results: A malnutrition problem (underweight, overweight and obesity) was found in 54.5% (n = 12). 86.4% (n = 19) obtained a rating of probable and almost certain of having intestinal candidiasis. In addition, it was possible to define that the main effects that the ozone has at a therapeutic level is its anti-inflammatory, analgesic, antibacterial, fungicidal, virus static, and immunomodulatory effect, the activation of the endogenous antioxidant enzyme system and cellular metabolic pathways, being its main routes of systemic administration: rectal insufflation, major autohemotherapy and intravenous ozonated saline solution.*

*Conclusion: In the studied population, according to the test, a high risk of presenting intestinal candida along with malnutrition was found and ozone therapy would be, in an adjuvant matter, a great therapeutic tool, for improving their quality of life.*

### **Sugerencia sobre cómo citar este artículo:**

Pámanes M., Rafael (2024). Presencia de candida intestinal en niños autistas y la alternativa terapéutica asociada a la ozonoterapia. *Ozone Therapy Global Journal* Vol. 14, nº 1, pp 97-122

## 1. Introducción

### 1.1 Planteamiento de problema

Los trastornos de espectro autista son un grupo de afecciones neurológicas, sin causa aparente, caracterizadas por tener una conducta antisocial, principalmente en comunicación y empatía, apareciendo en la infancia antes de los 5 años. Existen factores de riesgo, lo que hace aumente las probabilidades de que un niño presente este trastorno, cómo, por ejemplo: gemelos idénticos (36-95%) o no idénticos (0-31%), antecedente de padres con niños autistas, padres con condiciones cromosómicas, padres con edad avanzada y en menor medida niños nacidos prematuramente o con bajo peso.

Esta afección es más común en niños que en niñas, teniendo 4.5% más probabilidades de desarrollarla (Burrus, 2012; CDC, 2014; OMS, 2017). En los EUA la prevalencia ha ido incrementando conforme pasan los años, entre los años 2002 y 2010 se estima que ha ido aumentando entre 6 al 15% anualmente. Sin embargo, a nivel mundial existe una prevalencia del 1%, es decir, 1 de cada 100 niños tiene algún tipo de trastorno de espectro autista (CDC, 2014). En el 2016 se plantió en base a un estudio que el 1% de la población infantil en México, 400,000 tienen autismo (Autism Speaks, 2017).

Unas de las teorías con mayor investigación en el aumento de esta incidencia es el tema ambiental, donde se involucran químicos y alimentos contaminados, como por ejemplo la contaminación del aire, pesticidas, químicos disruptores endocrinos, metales pesados, entre otros. (Fujiwara, Morisaki, Honda, Sampei, & Tani, 2016). Aunado a lo comentado con anterioridad, de igual forma existen fuertes evidencias de que el eje microbiota-intestino-cerebro, el cual tiene acción bidireccional, pueda estar involucrado en la etiología de diversos problemas mentales. (Kantarcioğlu, Kiraz, & Aydin, 2016). Se mostró en ciertos estudios una alta tasa en la frecuente existencia de candida intestinal en pacientes con trastorno de espectro autista, así también además de las afecciones anteriormente mencionadas, en temas conductuales, estos niños suelen presentar frecuentemente problemas gastrointestinales, como consecuencia de una disbiosis intestinal (Iovene et al., 2017; Santocchi et al., 2016; Strati et al., 2017). Existen metabolitos que son excretados por la orina, como, por ejemplo: la arabinosa, que dependiendo de su cantidad nos indicarían la presencia patológica o no de *Candida albicans* en el organismo. Este metabolito o subproducto, del metabolismo fúngico, se encuentra elevado en pacientes con trastorno de espectro autista, nos indica u orienta a decir que esta condición patológica tiene una estrecha relación con la salud intestinal (Shaw, Kassen, & Chaves, 1995).

El sobrepeso y obesidad son problemas en la salud pública de cualquier país, pero se ha analizado poco la relación que puede haber con niños autistas, sin embargo, existen estudios que indican que los niños autistas tienen mayor probabilidad de presentar obesidad que los grupos controles o no autistas (Broder-Fingert, Brazauskas, Lindgren, Iannuzzi, & Van Cleave, 2014; De Vinck-Baroody et al., 2015). El promedio de la prevalencia en diversos estudios que se hicieron en Japón, China y Dinamarca, nos indican que existe una relación entre los niños autistas con el sobrepeso u obesidad de un 36% y 19%, respectivamente (Curtin, Jojic, & Bandini, 2014).

El ozono es una molécula triatómica de oxígeno, la cual se ha demostrado su efectividad en la modulación inmunológica, a través de acciones directas atacando patógenos como la *Cándida Albicans* o indirectas modulando la bioquímica celular. (Siniscalco, 2015; Cardoso, 2007)

Es por esto que con base a la información que se recabe, se analizarán dos vertientes en la población de niños autistas dentro de la consulta privada en Monterrey, Nuevo León, México. La primera es la prevalencia que puede existir entre la presencia de candidiasis intestinal con niños autistas y la segunda es la relación de enfermedad con el IMC. Una vez definido lo anterior, se plantearán alternativas terapéuticas como coadyuvantes para una mejor calidad de vida.

## 2. Justificación

### 2.1 Magnitud

Según la CDC de Estados Unidos, en el año 2000 la incidencia de niños con espectro autista era de 1 en 150 niños, sin embargo, para el 2014 llevaban un incremento en la incidencia de 1 en 59. Estos datos nos dicen que cada 17 minutos nace un niño con síndrome de espectro autista, y se calcula que existen 70 millones de personas con este padecimiento. En México en el año 2016 se realizó un estudio de prevalencia en autismo, considerándolo como el primero, teniendo como resultado 1 de cada 115 niños con esta condición (Autism Speaks, 2017; CDC, 2014).

Esta condición nos lleva a que la incidencia supere inclusive la suma total y en conjunto de niños con SIDA, cáncer y diabetes (Centro Autismo Teletón, n.d.).

### 2.2 Trascendencia

El síndrome de espectro autista, si no se detecta a temprana edad junto con sus posibles causas, se incrementa en gran medida la posibilidad de que los tratamientos no sean tan efectivos. De igual forma, la enfermedad pudiera ser acompañada desde aspectos físicos como epilepsias, desórdenes genéticos, alergias, problemas gastrointestinales, dolores o problemas para dormir, hasta problemas sensoriales como hipersensibilidad al tacto, movimientos, señales o sonidos (Autism Speaks, 2005).

En adición a esto, otro de los problemas que conlleva esta enfermedad y se ignoran completamente, ya que no se observan a simple vista debido a que se encuentran dentro del núcleo familiar, son ocasionados por mucho estrés, impactando directamente a nivel emocional, mental, físico y económico. Estos problemas, han desencadenado que haya un alza en los índices de divorcios perjudicando el bienestar de toda la familia en cada una de sus esferas, han llevado al planteamiento de una solución para este conflicto, dicha solución consta de analizar al niño en conjunto de la familia, empezando por su funcionalidad, la relación padre-niño, la eficacia parental, el estrés parental, la salud mental parental que abarque ansiedad y depresión (Karst & van Hecke, 2012).

## 2.3 Vulnerabilidad

La metodología de este estudio estará basada en una serie de preguntas y respuestas hacia los tutores o padres de familia del niño con síndrome de espectro autista. Estas preguntas estarán sustentadas por un cuestionario estandarizado (FRDQ-7 o Fungus Related Disease Questionnaire-7), el cual fue creado con la finalidad de valorar cualitativamente la existencia o inexistencia, en un 95%, de patógenos fúngicos dentro del organismo. Posteriormente se analizará la talla y peso de los niños con la finalidad de calcular su IMC para clasificarlos debidamente.

Dentro de las limitaciones que pudieran surgirnos se consideró, en primera instancia, a la población para la realización del estudio, la cual puede ser deficiente, posteriormente al nivel de cooperación por parte de los niños en la toma de las medidas requeridas, ocasionando que se haga más lento el proceso de análisis y de recopilación de datos, de igual forma, tenemos a los padres de familia, quienes pudieran no desear formar parte de este estudio por razones personales. Y finalmente, pero no menos importante, que los padres no recuerden cierta información esencial dentro de la investigación, específicamente para las respuestas del cuestionario a utilizar, ocasionando abandono de estudio por desconocimiento.

La vulnerabilidad detectada específicamente para este grupo de individuos analizados, basado en el problema planteado, comienza por una desinformación debido a que existen pocas instituciones que cuenten con los conocimientos necesarios, y a su vez especialistas que puedan manejar de manera integral cada una de las esferas afectadas dentro y alrededor de los niños con síndrome de espectro autista.

Lo más importante de esta investigación es informar a los padres de familia sobre los avances que hay en investigación con relación a los casos de síndrome de espectro autista, para que en base a esa información ellos puedan tener un panorama más amplio de las opciones terapéuticas que puedan brindarle a sus hijos. De igual forma, se les dará a conocer que este análisis conlleva exclusivamente dos formatos, el primero es de preguntas y respuestas en base a los antecedentes del menor, y en segundo lugar un análisis físico de dos únicos parámetros, peso y talla. Se les hará ver que tenemos toda la disposición de ayudar y de contestar certeramente a las dudas que surjan por parte de ellos, y finalmente los padres de familia podrán tener línea abierta a nuestras oficinas para contactarnos en caso necesario.

Este estudio tiene la particularidad de poder derivar a otros proyectos en un futuro debido a los campos que se están queriendo explorar. En este caso, el cuestionario es simplemente una referencia cualitativa que nos indica subjetivamente que puede tener el paciente, sin embargo, para poder saber con exactitud algo en particular es necesario medirlo cuantitativamente. Por esto mismo, este estudio será un parteaguas en investigación de este rubro dentro del síndrome de espectro 101utosta en nuestro país.

### 3. Antecedentes

Sarabeth Broder-Fingert, Karissa Brazauskas y colaboradores de la división de pediatría general, del centro de investigación en salud para niños y adolescentes y el hospital general de Massachusetts, el 26 de abril del 2014 publicaron un artículo donde tras la identificación de 6672 niños en edades entre 2 y 20 años con autismo, síndrome de Asperger y grupos de control desde el año 2008 al 2011 y su respectiva clasificación en edad, sexo e IMC; por medio de una regresión logística se evaluaron factores asociados con sobrepeso y obesidad en niños con autismo. Los principales hallazgos demostraron que los niños autistas en comparación con el grupo control, tenían significativamente mayor probabilidad en presentar sobrepeso (95% intervalo de confianza: autismo 2.24, 1.74-2.88; síndrome de Asperger 1.49, 1.12-1.97) y obesidad (autismo 4.83, 3.85-6.06; síndrome de Asperger 5.69, 4.50-7.21). Además, dentro del grupo de niños autistas, se encontró que, a mayor edad, mayor probabilidad de presentar obesidad (edades 12-15 años 1.87, 1.33-2.63; edades de 16 a 20 años 1.94, 1.39-2.71) (Broder-Fingert et al., 2014).

Francesca Borgo, Alessandra Riva, Carlotta Lasandro, Giulia Morace, Elisa Borghi y colaboradores, del Departamento de ciencias y salud en la Universidad de Estudio de Milan y el departamento de pediatría en el Hospital de San Paolo en Italia, en el año 2017 publicaron un artículo donde se evaluaba la biodiversidad de la microbiota intestinal, tanto de bacteria como de hongos, en niños escolares obesos y de normopeso. Los hallazgos que tuvieron fueron analizados por amplificación 16S rRNA, seguido de un análisis de electroforesis en gel con gradiente de desnaturalización (DGGE) y para cuantificar las especies más representativas se realizó un PCR en tiempo real. El perfil DGGE mostró una biodiversidad alta con una alta correlación con el IMC, detectando que entre mayor IMC se presenta menor biodiversidad microbial (Borgo et al., 2017).

Renyuan Gao, Hao Li, Mingming Yin, Cheng Pan, Linsheng Huang, Cheng Kong, Huanlong Qin y colaboradores, del departamento de cirugía general del Shanghai Tenth People's Hospital y el Instituto de Enfermedades Intestinales en la Universidad de Tongji, el 6 de noviembre del 2017 publicaron un artículo donde investigaron la microbiota intestinal en voluntarios sanos, pacientes con sobrepeso y obesidad, incluyendo aquellos con y sin acantosis nigricans. Esto se llevó a cabo por medio de tecnología pirosecuenciadora y fue analizada utilizando métodos de bioinformática. Los hallazgos principales fueron que en sujetos con sobrepeso y obesidad se observó una menor diversidad de la microbiota ( $P < 0.05$ ). Además de una composición de la microbiota totalmente diferente entre sujetos sanos y obesos. Esta diferencia entre sujetos obesos y sanos fue definida como significativa debido al aumento cuantitativo de *Escherichia Shigella* (6.01% vs 0.76%, FDR 0.041) y *Pseudomonas* (0.07% vs 0.00%, FDR 0.017), además de una disminución de Bifidobacterias (0.01% vs 0.05%, FDR  $4.27 \cdot 10^{-5}$ ). Para corroborar esta información se empleó exámenes cuantitativos de PCR, los cuales mostraron que las cepas Bifidobacterium fueron significativamente más abundante en sujetos sanos en comparación del grupo obeso ( $P < 0.01$ ) (Gao et al., 2018).

Francesco Strati, Davide Albanese, Claudio Donati y colaboradores, por medio de una sinergia entre varias universidades y centros de investigación en Italia, condujeron un estudio después de ser aprobado por la mesa de revisión institucional de la Universidad Hospitalaria de Siena en el año 2017. Publicaron un artículo para demostrar la afección de la microbiota y la micobiota en sujetos con autismo a través de un análisis metataxonómico para comprender mejor la estructura de la comunidad microbiana asociado al síndrome de espectro autista y sus anomalías del sistema gastrointestinal. Los hallazgos fueron muy prometedores ya que se encontraron un incremento de la ratio de bacterias Firmicutes/Bacteroidetes en sujetos autistas debido a la disminución en cantidad de Bacteroidetes. Además, se encontró una relativa abundancia del hongo *Candida* en comparación de pacientes “neurotípicos”; la diferencia encontrada fue del doble, en el caso del espectro fúngico, 37.7% de *Candida Albicans*, en comparación de un 14.1% en niños sanos (Strati et al., 2017).

Emily G. Severance, Kristin L. Gressitt y colaboradores, de la Universidad de John Hopkins, Departamento de Pediatría, División de Desarrollo Neurovirologico Stanley, en mayo del 2017 publicaron un artículo donde querían demostrar una disminución de los anticuerpos de *C. albicans* y *S. cerevisiae* y del desbalance intestinal, manipulando la microbiota intestinal con el tratamiento de probióticos. Los hallazgos principales que tuvieron estos investigadores fueron que durante el análisis en mujeres que recibieron placebo y al investigarse los niveles de *C. albicans* IgG, se percataron que fueron más elevados, de quienes recibieron probióticos (ANOVA,  $F=4.02$ , post-hoc  $t=2$ ,  $p 0.03$ ). De igual forma en los hombres los niveles de *C. albicans* IgG fueron significativamente reducidos después de tiempo en los que recibieron probióticos (ANOVA,  $F=14.6$ ,  $p 0.001$ ) (Severance et al., 2018).

Marcelo Gonçalves Cardoso y colaboradores, de la Universidad de Taubaté y la Universidad del Estado de Sao Paulo, en marzo del 2008 publicaron un artículo donde evaluaron la eficacia del agua ozonizada en la erradicación de *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis* y endotoxinas en conductos radiculares. Se observó una reducción significativa en el número de *C. albicans* y *E. faecalis* inmediatamente después de la irrigación con agua ozonizada, aunque se detectaron recuentos aumentados después de 7 días. Además, se evidenció que el agua ozonizada no logró neutralizar la endotoxina (el nivel de significancia adoptado fue del 5%) (Cardoso, 2007).

Barbara Higa, Bianca Souza, y colaboradores, en julio del 2022 publicaron un artículo donde exploran el crecimiento de *Streptococcus mutans*, *Candida* species, y el biofilm ocasionado por estas, bajo condiciones aerobias y el efecto del aceite de girasol ozonizado en estos. Se realizaron experimentos con roedores para verificar la toxicidad del aceite y su eficacia en la candidiasis oral concluyendo que independientemente de las condiciones de oxígeno, el aceite ozonizado mostró una actividad microbicida corroborado por microscopia y mínima toxicidad (Higa et. al., 2022).

Rajeshwari Buch, de la Universidad BAMS Gujarat Ayurveda de India, en noviembre del 2016 expuso en la 5ta Reunion de la Federación Mundial de Terapistas Ocupacionales sus experiencias con 47 niños entre los 8 meses y los 12 años con alguna discapacidad sensorial y/o motora dentro de los cuales incluía niños con espectro autista. Sus tratamientos consistían en la integración de ozono rectal terapéutico con adaptógenos y plantas medicinales. Sus resultados observacionales mostraron una mejoría en la alerta, un incremento en su sistema inmune, su digestión, su peso, y mejoraron el tono muscular ayudándolos a desempeñar mayores actividades físicas del día a día (Buch, 2016).

Dario Siniscalco y Carlo Luongo, del Departamento de Medicina Experimental y del Departamento de Ciencias en Anestesiología, Cirugía y Emergencia de la Universidad de Nápoles, Italia, en Enero del 2015 publicaron un artículo sobre el rol del ozono terapéutico y su probable uso terapéutico en niños de espectro autista. El investigar y evaluar los beneficios del ozono terapéutico a nivel físico como bioquímico los autores concluyen que representa un forma óptima para reestablecer el balance del sistema inmune y los mediadores inflamatorios que no es posible con intervenciones farmacológicas, dejando una puerta abierta para estimular la investigación y posibles aplicaciones (Siniscalco, 2015)

#### **4. Marco teórico**

##### *Sobrepeso y obesidad*

Clasificados por el índice de masa corporal, el cual se obtiene de resultados del peso en kilogramos entre la talla en metros al cuadrado ( $\text{kg/m}^2$ ) y en niños se define si tiene sobrepeso u obesidad si está por arriba del percentil 85 y 95, respectivamente (Broder-Fingert et al., 2014; De Vinck-Baroody et al., 2015).

##### *Autismo*

Desde los orígenes etimológicos, el término de autismo proviene de la palabra griega eafismos, cuyo significado es “encerrado en uno mismo”. Desde el 1913 esta palabra se introdujo al campo de la psicopatología por un psiquiatra suizo llamado Eugen Bleuler. Bleuler utilizó la palabra autista para definir uno de los síntomas patognomónicos de la esquizofrenia. En la actualidad el concepto de autismo se define como un síndrome clínico que persiste durante toda la vida e incluye un amplio espectro de alteraciones conductuales, de comunicación tanto verbal como no verbal e interacción social. Hasta la fecha, la etiología del autismo sigue siendo desconocida, pero se han propuesto causas primarias y secundarias. En la actualidad, no existe ningún marcador específico para identificar o diagnosticar este trastorno, por lo que se utiliza exclusivamente la clínica. El tratamiento está basado farmacológicamente y psicopedagógico exclusivamente, sin embargo, hay evidencia que indica tratamientos complementarios que se están utilizando actualmente (Iovene et al., 2017; Rogel-Ortiz, 2005).

Cuando hablamos de sobrepeso y obesidad en trastornos de espectro autista, se ha detectado una asociación y prevalencia entre estos dos con un intervalo de confianza del 95% (Broder-Fingert et al., 2014).

### *Microbiota*

Son los microorganismos presentes a lo largo de todo el tracto gastrointestinal, se estima que hay aproximadamente 100 trillones de bacterias por lo que con esto se constata que en nuestro organismo albergamos un ecosistema muy complejo de microorganismos. Este ecosistema o también llamado microbioma, actúa de manera simbiótica con el organismo ejerciendo muchas funciones, dentro de las cuales destacan la digestión o absorción de nutrientes, regulación inmunitaria del organismo, expresión genética para regular la función intestinal de barrera (Morales, Brignardello, & Gotteland, 2010). La microbiota intestinal cuenta con bacterias “protectoras” u oportunistas “malas”, y dependiendo de los factores externos o internos que se presenten, esto puede cambiar en tan solo 48 horas. De los trillones de bacterias presentes, suelen destacar 4 tipos principalmente: firmicutes, bacteroidetes, actinobacteria y proteobacteria, de las cuales las primeras dos suelen constituir más del 90% de la población de bacterias en el colon, y las otras dos solamente entre el 1-5% (Brown, DeCoffe, Molcan, & Gibson, 2012; Wang et al., 2016).

Cuando hablamos de la relación que hay entre la microbiota y la obesidad, es debido precisamente en el cambio de porcentaje que hay de un tipo de cepa bacteriana a otra. En este caso las bacterias tipo Firmicutes es mayor y de Bacteroides es menor, comparación con la gente con normopeso (Morales et al., 2010).

Analizando la microbiota intestinal proveniente de un niño sano con la de un niño con trastorno de espectro autista, uno se puede percatar de la gran diferencia que estos tienen desde una alterada relación de firmicutes/bacteroidetes, *Escherichia/Shigella*, hasta un gran desbalance en la presencia de *Candida Albicans* (Adams, Johansen, Powell, Quig, & Rubin, 2011; Iovene et al., 2017; Strati et al., 2017).

La microbiota intestinal es un generador de metabolitos conocidos como metabolitos microbiales neuroactivos, que pueden pasar la barrera hematoencefálica. Existen metabolitos tóxicos y metabolitos beneficiosos. Estos metabolitos, cuando son tóxicos, afectan el funcionamiento de los oligodendrocitos y la mielina, generan neuroinflamación y una depleción en el sistema neuroinmunológico, induciendo comportamiento de tipo ansioso y afectando funciones cognitivas en los niños de espectro autista. En cuanto a los metabolitos beneficiosos tenemos a los ácidos grasos de cadena corta (SCFAs), los cuales apoyan a la maduración de la microglia, modulan los neurotransmisores (serotonina, GABA y glutamato) y los factores neurotrópicos, regulan las uniones estrechas de la barrera hematoencefálica, mejoran la función de barrera del intestino, modulan la inflamación, así también como incrementan la acetilación de las histonas. (Zhang et al., 2024)

Existen muchos estudios que nos indican que el consumo de prebióticos y probióticos apoyan en la evolución de los síntomas en niños de espectro autista. Sin embargo, cada niño presenta signos y síntomas únicos, orillando a que los tratamientos tengan que ser personalizados basados en sus necesidades únicas. Esta personalización nos obliga a saber el funcionamiento bioquímico y los beneficios de cada uno de los probióticos y prebióticos investigados hasta el momento, con la finalidad de indicarlo acertadamente. Por ejemplo, el calostro (prebiótico) y el *Bifidobacterium infantis* ayudan a mejorar los síntomas gastrointestinales, los comportamientos aberrantes y disminuyen la expresión de ciertas citoquinas inflamatorias como CD4+ y CD8+; *Lactobacillus plantarum* PS128 junto con la oxitocina mejoraron la escala de autismo (ABC y

SRS) junto con los síntomas gastrointestinales reduciendo el comportamiento desafiante, la hiperactividad y la impulsividad; *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus para-casei* y *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *sinergicamente* incrementaron la coherencia frontopolar de las bandas gamma y beta en una encefalografía, mejoraron síntomas gastrointestinales, funciones adaptativas y diversos perfiles sensoriales en niños que presentaban síntomas gastrointestinales y en el caso de los niños que no presentaban síntomas gastrointestinales mejoraron en las escalas de autismo (ADOS-CSS) (Zhang et al., 2024)

### *Candida Intestinal*

Es un hongo dimórfico, lo que significa que puede cambiar de forma dependiendo de la situación en la que se encuentre. Puede estar en forma de levadura, una de las más comunes del tracto gastrointestinal, la cual durante esta etapa se encuentra en simbiosis o equilibrio con otros hongos o bacterias. Cuando a esta levadura le empiezan a crecer filamentos en su estructura, se convierte en patógena, y debido a estos filamentos comienza a invadir al huésped ocasionando sintomatología (Borges et al., 2018).

En la actualidad existen estudios para evaluar objetivamente o cuantitativamente la presencia o no de candidiasis en el organismo. Sin embargo, para fines de investigación en este estudio se empleará el modo subjetivo o cualitativo donde por medio de 7 preguntas con sus respectivos valores se evalúa un resultado, el cual se categoriza en improbable, probable o casi probable. Estas 7 preguntas fueron evaluadas originalmente de un cuestionario de 70, el cual con base a estudios realizados para predecir la presencia de candidiasis después de un tratamiento con nistatina, se llegó a la conclusión de que tienden a predecir en un 95% la presencia o no de este patógeno (Santelmann & Howard, 2005; Santelmann, Laerum, Roennevig, & Fagertun, 2001).

### *Disbiosis Intestinal*

Este término a empezado a tomar presencia debido a que tiene una fuerte relación con la microbiota intestinal, y se refiere principalmente al daño o desbalance o disrupción del equilibrio que tiene este ecosistema en todo el tracto gastrointestinal. Esta condición patológica, con los avances tecnológicos que existen hoy en día, se ha ido asociando a ciertas enfermedades, tales como obesidad, alergias, autismo, depresión, diabetes mellitus tipo 1 y 2, colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn, enfermedad celiaca, síndrome de intestino irritable, entre muchos otros procesos patológicos (Anhê et al., 2015; Brown et al., 2012).

Se ha descubierto que la alimentación es un factor sumamente importante para la modificación de la microbiota intestinal, favoreciendo a la aparición de bacterias patógenas y propiciando la generación de disbiosis intestinal. Un ejemplo claro de esto es la dieta occidental, la cual es alta en azúcares y grasas saturadas o trans. Una ingesta de alimentos basados en la dieta occidental genera un cambio en la composición de la microbiota intestinal cambiando y sobre estimulando el crecimiento de bacterias de tipo *Clostridium* y disminuyendo la población de bacterias de la familia *Bacteroidete* (Brown et al., 2012).

### *Índice de Quetelet (Índice de masa corporal)*

Es una herramienta que se utiliza para la determinación de obesidad en un individuo y valorar su nivel de bienestar general. Se representa como la relación entre la masa corporal (peso en kg) y la talla (estatura en m) de un individuo. El cálculo matemático para determinar este índice es  $\text{peso}/\text{talla}^2$  ( $\text{kg}/(\text{m al cuadrado})$ ) y dependiendo este resultado es la clasificación que se le

da al individuo. Según la CDC “Los percentiles son el indicador que se utiliza con más frecuencia para evaluar el tamaño y los patrones de crecimiento de cada niño en los Estados Unidos. El percentil indica la posición relativa del número del IMC del niño entre niños del mismo sexo y edad.” El IMC de un niño se clasifica en: bajo peso, peso saludable, sobrepeso y obeso, y el rango del percentil se clasifican en: menor del percentil 5, entre el percentil 5 y el 85, entre el percentil 85 y 95 y finalmente como igual o mayor del percentil 95, respectivamente (CDC, 2000, 2015; Lopategui, 2008).

### Ozono Terapeutico

El ozono es una molécula con 3 átomos de oxígeno con gran capacidad oxidativa. Uno de los principales efectos que tiene el ozono a nivel terapéutico es su capacidad anti-inflamatoria, analgésica, antibacteriana, virustática, inmunomoduladora, activador del sistema enzimático antioxidante endógeno y de rutas metabólicas celulares. Cuando se profundiza más en los mecanismos de acción que el ozono terapéutico puede tener en alguna persona, podemos dividirlo en dos grandes secciones: los mecanismos directos e indirectos. Al hablar de mecanismos directos se refiere a esos efectos inmediatos que ocurren al entrar en contacto con el organismo basado en una inactivación viral, un efecto fungicida y bactericida; y cuando hablamos de los mecanismos indirectos son todos aquellos que ocurren por el estímulo oxidativo, bioquímico y genómico del ozono a nivel celular. Los mecanismos indirectos son inducidos por la regulación de los antioxidantes por la vía Nrf2 o la inmunomodulación vía NFκB. Los peróxidos que se producen por el efecto del ozono más puntualmente incrementan la liberación de oxígeno por los glóbulos rojos al incrementar la enzima 2,3-DPG, regulan la producción de citocinas (IL-1 y IL-6) por la activación de células inmunocompetentes y disminuyen el estrés oxidativo al regular la señal transductora encargada de la capacidad y producción antioxidante endógena (SOD, CAT, GSH) (Siniscalco, 2015; Viebahn-Haensler & León Fernández, 2021)

Las formas de administración se han ido validando a través de los años y las investigaciones. Hoy en día técnicas como la autohemoterapia mayor, insuflaciones rectales y la solución salina ozonizada intravenosa son las más estudiadas y avaladas en el gremio médico, estas 3 formas están descritas como formas de administración sistema de ozono de bajo riesgo. En el caso de niños, la vía de administración más recomendada es la rectal por la simplicidad de la aplicación y prácticamente libre de efectos adversos a dosis correctas. Las dosis administradas por vía rectal oscilan entre los 10 µg/mL a los 40 µg/mL de concentración de ozono, con un volumen de 30 mL a 150 mL, dependiendo del caso (Viebahn-Haensler & León Fernández, 2021; Sharma et al., 2021)

## 5. Hipótesis

### Hipótesis Nula

No existe relación entre IMC y la presencia de candidiasis intestinal en niños autistas.

### Hipótesis de Investigación

Existe relación entre la presencia de candidiasis intestinal y niños autistas con malnutrición.

## 6. Objetivos

### 6.1 Objetivo general

Relacionar la presencia de candidiasis intestinal con el IMC de los niños con espectro autista y los posibles efectos terapéuticos con la ozono terapia.

### 6.2 Objetivos específicos

1. Describir las características generales de la población
2. Evaluar el IMC de niños autistas
3. Evaluar la prevalencia de presencia de candidiasis intestinal en niños con autismo con el test "Fungus Related Disease Questionnaire-7".
4. Evaluar los beneficios puede obtener un niño con síndrome de espectro autista al utilizar el ozono como un mecanismo terapéutico.

## 7. Material y métodos

### 7.1 Diseño del estudio

Transversal analítico

### 7.2 Universo de estudio

Todos los niños con autismo

### 7.3 Unidad de observación, lugar y periodo de observación

Niños escolares con diagnóstico de autismo que acuden a consulta privada en Monterrey, Nuevo León.

### 7.4 Criterios de selección

#### 7.4.1 Criterios de inclusión

1. Hombres y mujeres
2. Entre 0-18 años
3. Diagnosticados con autismo

#### 7.4.2 Criterios de no inclusión

1. No firmen el consentimiento informado de los padres
2. No haya asentimiento de los niños para realizar procedimientos
3. Cuenten adicionalmente con una enfermedad crónico degenerativo
4. Niños con prescripción de tratamiento nutricional mayor a 3 meses.

#### 7.4.3 Criterios de eliminación

1. Datos incompletos o procedimientos no realizados
2. Que retiren consentimiento informado

### 7.5 Tamaño de la muestra

22 niños evaluados.

### 7.6 Método de muestreo

El método de muestreo es no probabilístico a conveniencia.

## 7.7 Variables

### 7.7.1 Variables intervinientes

- Edad
- Nivel educativo (a los padres)
- Sexo

### 7.7.2 Variables Independientes

- IMC
- Percentil IMC
- Peso
- Talla

### 7.7.3 Variables Dependientes

- Candidiasis Intestinal

### 7.7.4 Operacionalización de variables

<b>Variables</b>	<b>Tipo</b>	<b>Naturaleza</b>	<b>Escalas</b>	<b>Estadísticas</b>
<i>Peso</i>	<i>Independiente</i>	<i>Cuantitativa Continua</i>	<i>kg</i>	<i>Mínima, Máxima, Media, DE</i>
<i>IMC</i>	<i>Independiente</i>	<i>Cuantitativa Continua</i>	<i>kg/m2</i>	<i>% Chi cuadrada</i>
<i>Percentil IMC</i>	<i>Independiente</i>	<i>Cualitativa Ordinal</i>	<i>Obesidad III Obesidad II Obesidad Sobrepeso Normal Desnutrición</i>	<i>% Chi cuadrada</i>
<i>Sexo</i>	<i>Interviniente</i>	<i>Cualitativa Nominal</i>	<i>Hombre Mujer</i>	<i>% Chi cuadrada, MODA</i>
<i>Edad</i>	<i>Interviniente</i>	<i>Cuantitativa Continua</i>	<i>Años</i>	<i>Mínima, Máxima, Media, DE</i>
<i>Nivel Educativo</i>	<i>Interviniente</i>	<i>Cualitativa Ordinal</i>	<i>Primaria Secundaria Preparatoria Licenciatura</i>	<i>%</i>
<i>Talla</i>	<i>Independiente</i>	<i>Cuantitativa continua</i>	<i>Cm</i>	<i>Mínima, Máxima, Medias, DE</i>
<i>Candidiasis Intestinal</i>	<i>Dependiente</i>	<i>Cualitativa Ordinal</i>	<i>No Probable, Probable, Casi Seguro</i>	<i>%</i>

## **7.8 Recursos**

### **7.8.1 Humanos**

Investigador principal del estudio: Dr. Rafael Pámanes Morales

### **7.8.2 Materiales y equipo**

Báscula, estadiómetro, calculadora, material de papelería (hojas, plumas), computadora, cuestionario FRDQ-7.

### **7.8.3 Financieros**

El investigador principal se hará responsable de los gastos de la investigación.

## **7.9 Análisis estadístico**

Todos los datos fueron capturados en una base de datos elaborada en Excel, con formulario en el caso de las variables que se tenían que calcular (IMC). Para evitar errores en la captura se realizaron cálculos descriptivos de valores mínimos y máximos para comprobar valores dentro de lo normal.

Los análisis estadísticos se realizaron con el paquete estadístico SPSS versión 20 para Windows. Se realizaron análisis de estadística descriptiva: en el caso de variables cuantitativas, los datos se muestran como medias y desviación estándar (DE). Las variables cualitativas se muestran con números o porcentajes. Para evaluar la relación entre variables nominales se realizaron pruebas de chi cuadrada ( $\chi^2$ ). Un valor de  $p < 0.05$  se consideró como significativo.

## **7.10 Consideraciones éticas**

La presente investigación se realizó de acuerdo con los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos adoptados en la Declaración de Helsinki. En todos los casos se obtuvo el consentimiento informado de los participantes del estudio, apoyándose de esta forma en la 64ª Asamblea General, (Fortaleza, Brasil, octubre 2013) de investigaciones Biomédicas que involucra a sujetos humanos (Asamblea Médica Mundial, 2013).

El sujeto adquirió así la libertad de decidir su participación en el estudio y asimismo el poder de desistimiento de la misma, sin que esto implique trato discriminatorio ni cambios en su tratamiento habitual por parte del personal médico y de salud.

De acuerdo a la Ley general de Salud en materia de investigación para la salud Título II, Capítulo I, artículo 17, el presente estudio se consideró como riesgo mínimo para la salud, ya que consistió en la implementación de un cuestionario para detección subjetiva de candidiasis, toma de medidas antropométricas, evaluación del IMC respecto a los resultados del cuestionario previamente mencionado.

Antes de comenzar la investigación, se informó a los participantes de que tratará la investigación y que los resultados de sus evaluaciones les serán entregados respetando el derecho del anonimato.

## 8. Resultados

Se evaluó a un total de 22 niños con diagnóstico de síndrome de espectro autista con un promedio de edad de 6.6 años  $\pm$  4 años, con unas características antropométricas de una media de 29.30  $\pm$  21.23 kilogramos en el peso y se encontró una media de 1.18 metros  $\pm$  0.19 metros en la talla (Tabla 1).

**Tabla 1. Características antropométricas de los niños evaluados**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
EDAD	22	2	18	6.68	4.028
PESO	22	13	108	29.30	21.229
TALLA	22	.90	1.60	1.1816	.19443
N válido (según lista)	22				

\* Interpretación: La presente tabla nos permite mostrar la edad, el peso y la talla de una muestra de 22 niños con síndrome de espectro autista. En la variable de edad contamos con una mínima de 2 años, la máxima de 18 años con una media de 6.68 años y una desviación estandar de 4 años. En la variable de peso contamos con una mínima de 13kg y un máximo de 108kg, con una media de 29.30kg y una desviación estandar de 21.229kg. En la variable de talla contamos con una mínima de 0.90mts, una máxima de 1.60 mts, una media de 1.18 mts y una desviación estandar de .194 mts.

Siendo en mayor medida masculinos con un 77.3% del total de la muestra (n=22) (Tabla 2).

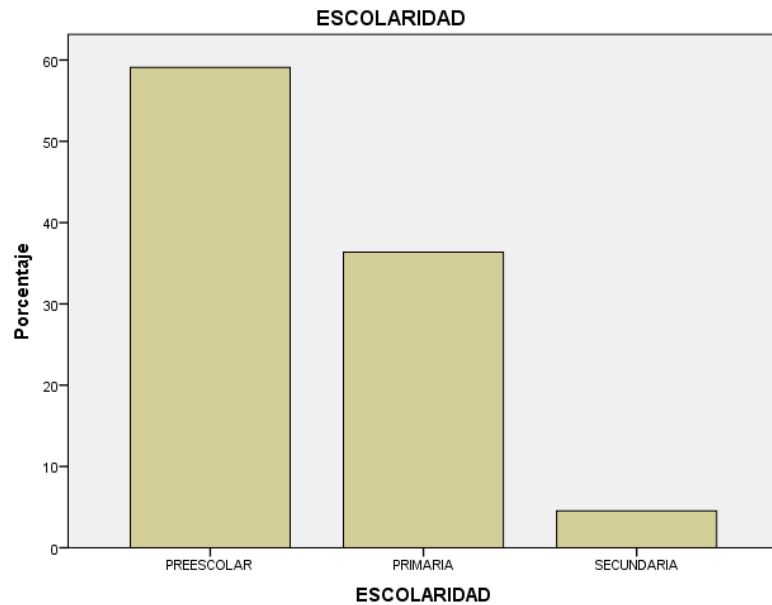
**Tabla 2. Distribución del acuerdo al sexo**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
MUJER	5	22.7	22.7	22.7
Válidos HOMBRE	17	77.3	77.3	100.0
Total	22	100.0	100.0	

La mayoría de los niños evaluados se encontraban en el grado de preescolar en un 51.9% (n=13), el resto de la distribución de escolaridad de los niños se muestra en la gráfica 1.

**Grafica 1. Escolaridad**

\*Interpretación: El grafico anterior nos muestra que el 59.1% son preescolares, 36.4% es de primaria y 4.5% es de secundaria.



Seguido por la clasificación del IMC se encontró un problema de malnutrición (bajo peso, sobrepeso y obesidad) en un 54.5% (n=12), el resto de la distribución y clasificación se encuentran en la Tabla 3.

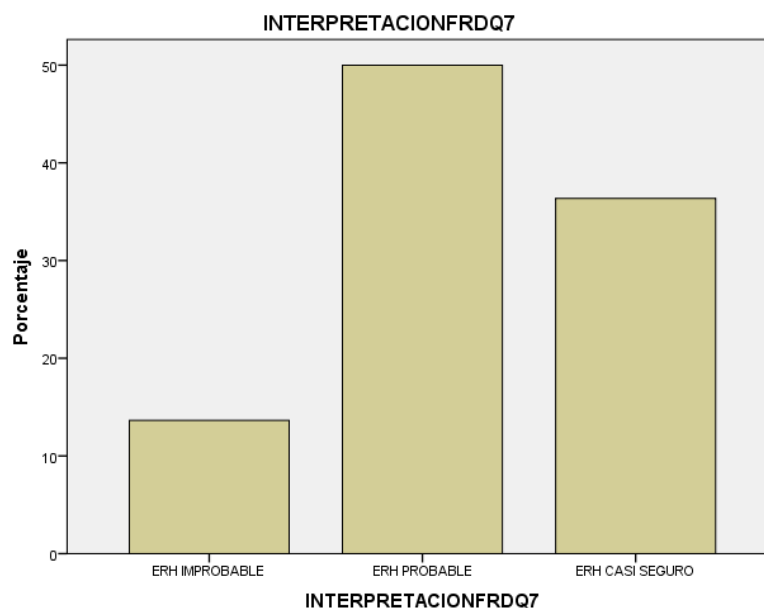
**PERCENTIL IMC (Tabla 3)**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
BAJO PESO	3	13.6	13.6	13.6
NORMOPESO	10	45.5	45.5	59.1
Válidos SOBREPESO	5	22.7	22.7	81.8
OBESIDAD	4	18.2	18.2	100.0
Total	22	100.0	100.0	

Al aplicar un cuestionario para detectar subjetivamente la presencia o no de candidiasis intestinal en estos niños. El 86.4% (n=19) obtuvo una calificación de probable y casi seguro de presentar candidiasis intestinal; la distribución completa se muestra en la gráfica 2.

## Grafica 2. Interpretación FRDQ7

\*Interpretación: El grafico anterior nos muestra que el 13.6% de la población presenta ERH improbable, el 50% presenta ERH probable y el 36.4% presenta ERH casi seguro.



La comparativa entre diversas variables como, por ejemplo, la escolaridad, el percentil IMC y la interpretación FDRQ-7 se muestra a detalle en las tablas 4, 5 y 6. Sin embargo es importante mencionar algunos puntos importantes, por ejemplo, en la comparativa de percentil IMC / interpretación FDRQ-7, que solamente se detectaron 3 niños con síndrome de espectro autista con una condición de ERH improbable, de los cuales resulto 1 niño con desnutrición, 1 niño con normo peso y 1 niño con sobrepeso u obesidad. En el caso de ERH Probable e improbable contamos con 5 niños desnutridos, 9 niños en normo peso y 8 niños con sobrepeso u obesidad ( $p = 0.233$ ) (Tabla 4).

**Tabla 4. Tabla de contingencia INTERPRETACIONFRDQ7 \* DIMC3**

			DIMC3			Total
			Desnutrición	Normopeso	Sobrepeso y obesidad	
INTERPRETACIONFRDQ7	ERH IMPROBALE	Recuento	1	1	1	3
		% dentro de INTERPRETACIONFRDQ7	33.3%	33.3%	33.3%	100.0%
		% dentro de DIMC3	33.3%	10.0%	11.1%	13.6%
		% del total	4.5%	4.5%	4.5%	13.6%
	ERH PROBABLE	Recuento	2	3	6	11
		% dentro de INTERPRETACIONFRDQ7	18.2%	27.3%	54.5%	100.0%
		% dentro de DIMC3	66.7%	30.0%	66.7%	50.0%
		% del total	9.1%	13.6%	27.3%	50.0%
	ERH CASI SEGURO	Recuento	0	6	2	8
		% dentro de INTERPRETACIONFRDQ7	0.0%	75.0%	25.0%	100.0%
		% dentro de DIMC3	0.0%	60.0%	22.2%	36.4%
		% del total	0.0%	27.3%	9.1%	36.4%
Total		Recuento	3	10	9	22
		% dentro de INTERPRETACIONFRDQ7	13.6%	45.5%	40.9%	100.0%
		% dentro de DIMC3	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		% del total	13.6%	45.5%	40.9%	100.0%

En la comparativa escolaridad / interpretación FRDQ-7, nos encontramos que los preescolares de 13 niños en total, 3 tuvieron ERH improbable, 5 ERH probable y 5 ERH casi seguro. En los niños de primaria fueron 8 en total de los cuales fueron 5 ERH probable y 3 ERH casi seguro. Finalmente, en secundaria fue solamente 1 niño con ERH probable ( $p = 0.470$ ). (Tabla 5)

Tabla 5. Tabla de contingencia ESCOLARIDAD * INTERPRETACIONFRDQ7			INTERPRETACIONFRDQ7			TOTAL
			ERH IMPROBABLE	ERH PROBABLE	ERH CASI SEGURO	
ESCOLARIDAD	PREESCOLAR	Recuento	3	5	5	13
		Frecuencia esperada	1.8	6.5	4.7	13.0
	PRIMARIA	Recuento	0	5	3	8
		Frecuencia esperada	1.1	4.0	2.9	8.0
	SECUNDARIA	Recuento	0	1	0	1
		Frecuencia esperada	.1	.5	.4	1.0
Total		Recuento	3	11	8	22
		Frecuencia esperada	3.0	11.0	8.0	22.0

En la última comparativa que se hizo entre percentil IMC / escolaridad pudimos percatarnos de que los 13 niños que estaban en preescolar 3 tuvieron un bajo peso, 7 presentaban normopeso, 1 con sobrepeso y 2 obesos. En primaria no tuvimos a nadie con desnutrición o bajo peso, pero solo 3 con normo peso, 4 con sobrepeso y 1 obeso. Por último, en la secundaria contamos con solamente 1 obeso ( $p = 0.093$ ). (Tabla 6)

**Tabla 6. Tabla de contingencia PERCENTILIMC \* ESCOLARIDAD**

			ESCOLARIDAD			TOTAL
			PREESCOLAR	PRIMARIA	SECUNDARIA	
PERCENTILIMC	BAJO PESO	Recuento	3	0	0	3
		Frecuencia esperada	1.8	1.1	.1	3.0
	NORMOPESO	Recuento	7	3	0	10
		Frecuencia esperada	5.9	3.6	.5	10.0
	SOBREPESO	Recuento	1	4	0	5
		Frecuencia esperada	3.0	1.8	.2	5.0
	OBESIDAD	Recuento	2	1	1	4
		Frecuencia esperada	2.4	1.5	.2	4.0
Total		Recuento	13	8	1	22
		Frecuencia esperada	13.0	8.0	1.0	22.0

## 9. DISCUSIÓN

En los últimos años, se está empezando a tomar en consideración el rol que puede estar teniendo la microbiota intestinal y la salud intestinal, con enfermedades autoinmunes, inflamatorias, enfermedades que involucran neurotransmisores, alergias, obesidad y en el caso de este artículo, de síndrome de espectro autista.

Una limitación en este estudio es que contamos con una muestra pequeña, sin embargo, nos muestra unos datos prometedores que pueden dar pie a futuros estudios.

Se encontró en primer lugar, una mayor tendencia a presentar el síndrome de espectro autista en infantes de género masculino, siendo de cada 10, 7 masculinos. De igual forma en el tema de malnutrición se encontró que 5 de cada 10 niños presentan algún tipo de problema de peso. Dentro del análisis de frecuencias, nos percatamos que el 86% de los niños analizados, los cuales el 100% estaban diagnosticados con síndrome de espectro autista, tenían una probable o casi segura posibilidad de presentar candidiasis intestinal por el examen subjetivo implementado (FRDQ-7), el cual cuenta con un intervalo de confianza del 95%. Estos resultados nos llevan a un entendimiento que puede abrir un nuevo camino en este rubro del área de la investigación, y se incluyan estudios más específicos y de mayor objetividad para dicho problema y demostrar que evidentemente hay un problema en este tipo de pacientes, que pudiera o no, como lo dicen varios artículos, perjudicar la sintomatología de los niños con síndrome de espectro autista.

En un artículo publicado en el año 2014 por Broder-Fingert et al., llegaron a conclusiones interesantes debido a que sus principales hallazgos demostraron que los niños autistas en comparación con el grupo control, tenían significativamente mayor probabilidad en presentar sobrepeso y obesidad con un 95% intervalo de confianza, además de encontrar que, a mayor edad, mayor probabilidad de presentar obesidad. Se describe dentro de ese artículo que existen múltiples factores que pudieran estar afectando a este problema de obesidad desde las restricciones en alimentos saludables por parte del infante, siendo esta, una excusa para los padres de darle alimentos con altas cantidades de azúcar, principalmente refinada. De igual forma su falta de actividad física que pueden llegar a tener y finalmente los medicamentos

antipsicóticos, obeso génicos, que obtienen los niños, recetados por sus médicos, para tranquilizar su comportamiento, pero como lo hemos visto en otros artículos, este problema de comportamiento puede estar desencadenado por una disbiosis intestinal, específicamente por el metabolismo de la *Cándida*, el cual genera metabolitos secundarios que cuentan con efectos neurológicos, como lo describe el Dr. Shaw en uno de sus artículos, por ejemplo, disminución de nivel cognitivo, disminución de la ventana de atención, comportamiento agresivo, entre otros. El Dr. Shaw et al. en sus investigaciones concluyó que al analizar la orina de este tipo de pacientes, se percató de 3 puntos importantes a considerar: el primero fue que el aumento de los metabolitos fuera dado coincidentemente por un problema genético, el segundo que las infecciones por hongos fuera dado por una inmunodeficiencia, característica en el síndrome de espectro autista, y finalmente el tercer cuestionamiento fue que la producción de estos metabolitos fueran relacionados con la inhibición del ciclo de Krebs en varios eslabones causado por las elevadas concentraciones de arabinosa y la severidad de los síntomas en autismo fuera dada por la anormal cantidad producida de estos metabolitos microbianos, así también como la deficiencia actividad genética para desintoxicarlos (Broder-Fingert et al., 2014; Shaw et al., 1995).

Viendo el panorama amplio de los resultados mostrados en este artículo, como por ejemplo la significativa prevalencia encontrada de *Cándida* intestinal en niños con espectro autista de hasta un 86%, y sumado a esta información, lo que se ha analizado por otros investigadores, como, por ejemplo, Strati et al., que encontraron en niños autistas una relativa abundancia (37.7% vs 14.1%) del hongo *Cándida* en comparación de pacientes sanos y donde se comentaron varios factores predisponentes como un desbalance en el ecosistema bacteriano y fúngico ocasionado por malos hábitos occidentales (dieta, medicamentos, o hábitos excesivos de higiene), así también, en casos genéticos, como en el síndrome de Rett, categorizado dentro del grupo de espectro autista, se muestra una afectada composición de la microbiota intestinal, que todo esto en consecuencia, afectan a especies como *Lactobacillus*, que tienen un rol importante en la modulación inmunológica para combatir la respuesta de *Cándida* en el sistema gastrointestinal vía IL-22, que en conjunto con las IL-17, evitan la excesiva proliferación de *Cándida* y otros hongos comensales en el intestino. Por lo tanto con ambos estudios podemos llevarnos una perspectiva más amplia de lo que se puede hacer con toda esta información (Strati et al., 2017).

Uno de los desafíos más importantes es el manejo terapéutico eficaz en niños de espectro autista, siendo la ozonoterapia un coadyuvante muy interesante a considerar. La falta de información sobre el efecto terapéutico del ozono sistémico en *Cándida* es un claro ejemplo de que aún falta mucho camino por recorrer, sin embargo, resultados como los publicados por Higa et al., que indican una notable respuesta antimicrobiana del ozono con capacidad de reducir la viabilidad del biofilm, abre preguntas sobre si administrando por vía sistémica podríamos tener un efecto similar en el microbioma intestinal. Algo que sí está claro son los efectos bioquímicos, celulares y genómicos del ozono sistémico como lo comentan Siniscalco et al. y Viebahn-Haensler et al. en sus artículos haciendo mención sobre la capacidad que tiene el ozono para inmunomodular tanto células B, T y NK, para desinflamar disminuyendo las citoquinas proinflamatorias (ej. IL-1b, IL-2, IL-6, TNF-a, BDNF), para mitigar el dolor, para activar los sistemas endógenos antioxidantes como SOD y CAT a través de la activación de NRF2, y para activar mecanismos celulares como la enzima 2,3-DPG (2,3-difosfoglicerato) a nivel eritrocitario para poder llevar más oxígeno a zonas carentes en el organismo, siendo todo estos mecanismos importantes para un estado de mayor salud en los niños de espectro autista (Higa et al., 2022;

Siniscalco, 2015; Viebahn-Haensler & León Fernández, 2021).

Tanto en el tema de la investigación como en el tema de la práctica diaria frente a un paciente se tiene múltiples caminos los cuales se pueden tomar, sin embargo, algo de lo más importante a considerar es que los padres de familia buscan alternativas para que su hijo con este tipo de problema pueda tener una vida lo más cercanamente posible a un niño sano, por eso hay que considerar que se debe empezar a abordar a los niños con síndrome de espectro autista desde otra visión, complementando claro está, lo que se ha estado haciendo por mucho tiempo y ha tenido buenos resultados en estos pacientes en conjunto con todo los nuevos datos que están surgiendo en la actualidad, los cuales ofrecen, de manera más clara, un panorama esperanzador a los padres de familia.

## 10. Conclusiones

En conclusión, dadas las evidencias propias, como también de otros autores, los temas como autismo, microbiota, disbiosis intestinal, *Candida* intestinal, obesidad y sus implicaciones que estas tienen en el comportamiento y evolución de niños con diagnóstico de síndrome de espectro autista presentan una conexión un tanto estrecha, la cual para el médico o investigador no se puede ignorar.

Las evidencias en los mismos grupos de personas, tanto niños con síndrome de espectro autista, como individuos obesos, individuos que tienen presencia de *Candida* intestinal, entre otros, nos indican que hay una gran relación entre obesos-autistas-candida/disbiosis intestinal. Sin embargo, en todos los intervalos de confianza por arriba del 95% encontrados en estos estudios que se han ido comentando a lo largo de la investigación, cuentan con una similitud indiscutible, la cual es que su muestra de individuos investigados es muy extensa, generando mayor confiabilidad estadística.

Con la información recabada, pudimos llegar a la conclusión de un punto fundamental, el cual es que, de cada 10 niños, de la población estudiada, con síndrome de espectro autista, 8.6 cuenta con un proceso probable o casi seguro de candidiasis intestinal, demostrando una alta prevalencia de este hongo en estos niños.

No se comprobó la hipótesis probablemente por la cantidad de personas, ya que el grupo de distribución del Percentil de IMC no era equivalente. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, pudimos darnos cuenta de que en el síndrome de espectro autista se tiene una prevalencia alta, en un 86%, de tener probablemente o casi seguramente *Candida* intestinal. Por lo que es fundamental incluir en los estudios básicos de rutina para este padecimiento, un análisis detallado de este hongo, así también como de sus metabolitos correspondientes por medio de la orina.

Cuando los tratamientos ortodoxos han fallado es éticamente correcto voltear a ver otras alternativas terapéuticas y tomar ventaja de ellas, como es el caso de la ozonoterapia sistémica.

Este estudio definitivamente es el comienzo ante muchas más investigaciones en México relacionadas con lo desconocido en la enfermedad de síndrome de espectro autista. Se exhorta a todo investigador que usen de base esta información con la finalidad de poder esclarecer muchos puntos ciegos que se pudieron haber topado en este proceso.

## **11. Propuestas y recomendaciones**

Para los lectores se exhorta ampliamente a poderle dar continuidad a esta investigación con la finalidad de tener mayor conocimiento en este rubro tan desconocido. Así también, a poder hacer los estudios necesarios para poder tener un panorama más amplio de cómo se encuentra el paciente en ese momento para darle un tratamiento, un tanto integrativo, con la finalidad tenga una mejoría mucho más contundente.

Para los laboratorios mexicanos se recomiendan tengan la iniciativa de poder desempeñar estudios de gabinete más completos de los que cuentan actualmente y puedan determinar no solamente si hay presencia o no de hongos en el organismo, sino también los metabolitos que estos patógenos están generando a través de su metabolismo, como lo hacen muchos laboratorios en Estados Unidos.

A los padres de familia, se les hace una invitación para que investiguen y puedan darse cuenta que existen otros caminos diferentes para poder tratar a sus hijos, así también la posibilidad de añadir una pieza más al rompecabezas en esta enfermedad y puedan complementar el tratamiento de su hijo o hija con este problema a través de mecanismos preventivos como la nutrición, el estudio integral de su hijo o hija, el ejercicio, suplementación y terapias complementarias como la ozonoterapia.

## **12. Conflicto de intereses**

El autor manifiesta que no existe conflicto de interés de ningún tipo.

## **13. Agradecimientos**

Agradezco a la Dra. Martha Susana Lara Tenorio por todo el apoyo e interés mostrado en la realización de este documento que servirá para ampliar el conocimiento en el campo del síndrome del espectro autista.

Agradezco a la Dra. Montserrat González Gómez por el apoyo desinteresado, a través de su experiencia con publicaciones médicas, pudo guiar de la mejor manera la creación de este documento.

## Referencias

1. Adams, J. B., Johansen, L. J., Powell, L. D., Quig, D., & Rubin, R. A. (2011). Gastrointestinal flora and gastrointestinal status in children with autism - comparisons to typical children and correlation with autism severity. *BMC Gastroenterology*, 11(1), 22. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-11-22>
2. Anhô, F. F., Varin, T. V., Le Barz, M., Desjardins, Y., Levy, E., Roy, D., & Marette, A. (2015). Gut Microbiota Dysbiosis in Obesity-Linked Metabolic Diseases and Prebiotic Potential of Polyphenol-Rich Extracts. *Current Obesity Reports*, 4(4), 389–400. <https://doi.org/10.1007/s13679-015-0172-9>
3. Asamblea Médica Mundial. (2013). *Declaracion de Helsinki de la asociacion medica mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos*.
4. Autism Speaks. (2005). About Autism, 1–4. Retrieved from <https://www.autismspeaks.org/sites/>
5. Autism Speaks. (2017). Autismo. Estado de México: Centro Estatal de Vigilancia Epidemiologicay Control de Enfermedades. Retrieved from [http://salud.edomex.gob.mx/cevece/documentos/difusion/tripticos/2017/Semana\\_24.pdf](http://salud.edomex.gob.mx/cevece/documentos/difusion/tripticos/2017/Semana_24.pdf)
6. Borges, F. M., de Paula, T. O., Sarmiento, M. R. A., de Oliveira, M. G., Pereira, M. L. M., Toledo, I. V., ... Diniz, C. G. (2018). Fungal Diversity of Human Gut Microbiota Among Eutrophic, Overweight, and Obese Individuals Based on Aerobic Culture-Dependent Approach. *Current Microbiology*, 0(0), 1–10. <https://doi.org/10.1007/s00284-018-1438-8>
7. Borgo, F., Verduci, E., Riva, A., Lassandro, C., Riva, E., Morace, G., & Borghi, E. (2017). Relative Abundance in Bacterial and Fungal Gut Microbes in Obese Children: A Case Control Study. *Childhood Obesity*, 13(1), 78–84. <https://doi.org/10.1089/chi.2015.0194>
8. Broder-Fingert, S., Brazauskas, K., Lindgren, K., Iannuzzi, D., & Van Cleave, J. (2014). Prevalence of overweight and obesity in a large clinical sample of children with autism. *Academic Pediatrics*, 14(4), 408–414. <https://doi.org/10.1016/j.acap.2014.04.004>
9. Brown, K., DeCoffe, D., Molcan, E., & Gibson, D. L. (2012). Diet-induced dysbiosis of the intestinal microbiota and the effects on immunity and disease. *Nutrients*, 4(8), 1095–1119. <https://doi.org/10.3390/nu4081095>
10. Buch, R. (2018). Ozone therapy in multiple disabled children. *Journal of Ozone Therapy*, 18–20. <https://doi.org/10.7203/jo3t.2.2.2018.11151>
11. Burrus, C. J. (2012). A biochemical rationale for the interaction between gastrointestinal yeast and autism. *Medical Hypotheses*, 79(6), 784–785. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2012.08.029>
12. Cardoso, M. G., de Oliveira, L. D., Koga-Ito, C. Y., & Jorge, A. O. (2008). Effectiveness of ozonated water on candida albicans, enterococcus faecalis, and endotoxins in Root Canals. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 105(3). <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2007.10.006>
13. CDC. (2000). 2 a 20 años : Niños Percentiles del Índice de Masa Corporal por edad EDAD ( AÑOS ). *Centers for Disease Control and Prevention, 2000*, 2000. Retrieved from <https://www.cdc.gov/growthcharts/data/spanishpdf95/co06l023.pdf>
14. CDC. (2014). Autism Spectrum Disorder (ASD). Retrieved March 24, 2018, from <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/data.html>
15. CDC. (2015). Acerca del índice de masa corporal para niños y adolescentes. Retrieved March 25, 2018, from [https://www.cdc.gov/healthyweight/spanish/assessing/bmi/childrens\\_bmi/acerca\\_indice\\_masa\\_corporal\\_ninos\\_adolescentes.html](https://www.cdc.gov/healthyweight/spanish/assessing/bmi/childrens_bmi/acerca_indice_masa_corporal_ninos_adolescentes.html)
16. Centro Autismo Teletón. (n.d.). El Autismo. Retrieved March 24, 2018, from [http://www.educacionespecial.sep.gob.mx/pdf/doctos/6Boletin/Infografia\\_generalidades\\_autismo.pdf](http://www.educacionespecial.sep.gob.mx/pdf/doctos/6Boletin/Infografia_generalidades_autismo.pdf)

17. Curtin, C., Jojic, M., & Bandini, L. G. (2014). Obesity in children with autism spectrum disorder. *Harvard Review of Psychiatry*, 22(2), 93–103. <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000031>
18. De Vinck-Baroody, O., Shui, A., Macklin, E. A., Hyman, S. L., Leventhal, J. M., & Weitzman, C. (2015). Overweight and Obesity in a Sample of Children With Autism Spectrum Disorder. *Academic Pediatrics*, 15(4), 396–404. <https://doi.org/10.1016/j.acap.2015.03.008>
19. Fujiwara, T., Morisaki, N., Honda, Y., Sampei, M., & Tani, Y. (2016). Chemicals , Nutrition , and Autism Spectrum Disorder : A Mini-Review, 10(April), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00174>
20. Gao, R., Zhu, C., Li, H., Yin, M., Pan, C., Huang, L., ... Qin, H. (2018). Dysbiosis Signatures of Gut Microbiota Along the Sequence from Healthy, Young Patients to Those with Overweight and Obesity. *Obesity*, 26(2), 351–361. <https://doi.org/10.1002/oby.22088>
21. Higa, B., Cintra, B. S., Álvarez, C. M., Ribeiro, A. B., Ferreira, J. C., Tavares, D. C., Enriquez, V., Martinez, L. R., & Pires, R. H. (2022). Ozonated oil is effective at killing *Candida* species and *Streptococcus mutans* biofilm-derived cells under aerobic and microaerobic conditions. *Medical Mycology*, 60(8). <https://doi.org/10.1093/mmy/myac055>
22. Iovene, M. R., Bombace, F., Maresca, R., Sapone, A., Iardino, P., Picardi, A., ... Bravaccio, C. (2017). Intestinal Dysbiosis and Yeast Isolation in Stool of Subjects with Autism Spectrum Disorders. *Mycopathologia*, 182(3–4), 349–363. <https://doi.org/10.1007/s11046-016-0068-6>
23. Kantarcioglu, A. S., Kiraz, N., & Aydin, A. (2016). Microbiota–Gut–Brain Axis: Yeast Species Isolated from Stool Samples of Children with Suspected or Diagnosed Autism Spectrum Disorders and In Vitro Susceptibility Against Nystatin and Fluconazole. *Mycopathologia*, 181(1–2), 1–7. <https://doi.org/10.1007/s11046-015-9949-3>
24. Karst, J. S., & van Hecke, A. V. (2012). Parent and Family Impact of Autism Spectrum Disorders: A Review and Proposed Model for Intervention Evaluation. *Clinical Child and Family Psychology Review*, 15(3), 247–277. <https://doi.org/10.1007/s10567-012-0119-6>
25. Lopategui, E. (2008). Determinación del índice de masa corporal (índice de quetelet). *Bienestar Y Calidad de Vida*, 10.
26. Morales, P., Brignardello, J., & Gotteland, M. (2010). La microbiota intestinal: Un nuevo actor en el desarrollo de la obesidad. *Revista Médica de Chile*, 138(8), 1020–1027. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872010000800013>
27. OMS. (2017). Trastornos del espectro autista. Retrieved March 24, 2018, from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/autism-spectrum-disorders/es/>
28. Rogel-Ortiz, F. J. (2005). Autismo. *Gaceta Médica de México*, 141(2), 143–147. <https://doi.org/10.1556/peds.2005-1467>
29. Santelmann, H., & Howard, J. M. L. (2005). Yeast metabolic products, yeast antigens and yeasts as possible triggers for irritable bowel syndrome. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 17(1), 21–26. <https://doi.org/10.1097/00042737-200501000-00005>
30. Santelmann, H., Laerum, E., Roennevig, J., & Fagertun, H. E. (2001). Effectiveness of nystatin in polysymptomatic patients. A randomized, double-blind trial with nystatin versus placebo in general practice. *Family Practice*, 18(3), 258–265. <https://doi.org/10.1093/fampra/18.3.258>
31. Santocchi, E., Guiducci, L., Fulceri, F., Billeci, L., Buzzigoli, E., Apicella, F., ... Muratori, F. (2016). Gut to brain interaction in Autism Spectrum Disorders: A randomized controlled trial on the role of probiotics on clinical, biochemical and neurophysiological parameters. *BMC Psychiatry*, 16(1), 1–16. <https://doi.org/10.1186/s12888-016-0887-5>
32. Severance, E. G., Gressitt, K. L., Stallings, C. R., Katsafanas, E., Lucy, A., Savage, C. L. G., ... Yolken, R. H. (2018). Probiotic normalization of *Candida albicans* in schizophrenia: a randomized, placebo-controlled, longitudinal pilot study, 41–45. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2016.11.019.Probiotic>

33. Sharma, A., Shah, M., Sane, H., Gokulchandran, N., Paranjape, A., Khubchandani, P., Captain, J., Shirke, S., & Kulkarni, P. (2021). Intravenous ozonized saline therapy as prophylaxis for healthcare workers (HCWs) in a dedicated COVID-19 hospital in India - A retrospective study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 25, 3632–3639. [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202105\\_25847](https://doi.org/10.26355/eurrev_202105_25847)
34. Shaw, W., Kassen, E., & Chaves, E. (1995). Increased urinary excretion of analogs of Krebs cycle metabolites and arabinose in two brothers with autistic features. *Clinical Chemistry*, 41(8), 1094–1104.
35. Siniscalco D, Luongo C (2015) Research Hypothesis in Autism: The Role of Therapeutical Ozone. *Autism Open Access* 5: e129. doi:10.4172/2165-7890.1000e129
36. Strati, F., Cavalieri, D., Albanese, D., De Felice, C., Donati, C., Hayek, J., ... De Filippo, C. (2017). New evidences on the altered gut microbiota in autism spectrum disorders. *Microbiome*, 5(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s40168-017-0242-1>
37. Viebahn-Haensler, R., & León Fernández, O. S. (2021). Ozone in medicine. the low-dose ozone concept and its basic biochemical mechanisms of action in chronic inflammatory diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(15), 7890. <https://doi.org/10.3390/ijms22157890>
38. Wang, M. O., Vorwald, C. E., Dreher, M. L., Mott, E. J., Cinar, A., Mehdizadeh, H., ... Fisher, J. P. (2016). Diet-driven microbiota dysbiosis is associated with vagal remodeling and obesity, 27(1), 138–144. <https://doi.org/10.1002/adma.201403943>. *Evaluating* .
39. Zhang, S., Han, F., Wang, Q., & Fan, F. (2024). Probiotics and prebiotics in the treatment of autism spectrum disorder: A narrative review. *Journal of Integrative Neuroscience*, 23(1), 20. <https://doi.org/10.31083/j.jin2301020>