

Proyecto de investigación:

Caracterización del vínculo nutrición - microbioma intestinal en niños con TEA de Uruguay

Introducción

TEA

- Tno del neurodesarrollo.
- Prevalencia: 1 cada 36 ind (CDC 2022), viene en aumento y no se ha logrado evidencia sobre la asociación con factores de riesgo específicos.

- La microbiota del intestino de pacientes con TEA difiere de pacientes neurotípicos. Aprox un 40% de los pacientes con TEA presenta co-ocurrencia con trastornos gastrointestinales. La sintomatología incluye mayor frecuencia de diarrea, constipación, flatulencia y reflujo gastrointestinal.
- El microbioma intestinal se ha asociado a distintas afecciones neurológicas, entre ellas el TEA. Está estrechamente relacionado con factores geográficos y culturales, y las bases de datos están muy sesgadas hacia los países desarrollados.
- **Hay hipótesis que vinculan el TEA con cambios en la microbiota y con alteraciones en el eje intestino-cerebro.**
Circulación de ofertas de tto nutricionales con baja evidencia determina confusión en las familias y clínicos.
Es particularmente relevante recopilar datos a escala local para capturar patrones que contemplen las particularidades nacionales.



Evidencias en estudios internacionales:

- La búsqueda de asociaciones entre TEA y microbioma no es novedosa e involucra más de una decena de estudios. (Pulikkan, J Mazumder, A & Grace, T. Role of the Gut Microbiome in Autism Spectrum Disorders)

Se ha investigado la relación entre el TEA y la microbiota intestinal, pero los resultados han sido inconsistentes.

CellPress

Open Access

Gut microbiota changes in children with autism spectrum disorder: a systematic review

Lucius Kang Hua Ho¹, Valerie Jia Wei Tong Stacey K. Tay^{4,5}, Shefaly Shorey⁶, Paul Anar

Aunque la relación entre el TEA y el microbioma intestinal es interesante, aún queda mucho por investigar

Abstract

Background: As more animal studies start to disentangle pathways linking the gut microbial ecosystem and neu-

robeh
bet
on
Me
rob
fou
of t
Res
ASD

ales clusters including *Clostridium perfringens*, and *Bifidobacterium* species.

Conclusions: These results were inadequate to confirm a global microbiome change in children with ASD and causality could not be inferred to explain the etiology of the behaviors associated with ASD. Mechanistic studies are needed to elucidate the specific role of the gut microbiome in the pathogenesis of ASD.

Keywords: Microbiome, Microbiota, Dysbiosis, Systematic review, Autism spectrum disorder

Estudios generalmente informan sobre la diversidad bacteriana

después de que los niños son diagnosticados con TEA, por lo que podría asociarse a la selectividad alimentaria que presentan.

Moreover, it remains unclear whether binding affinity governs the direction of the function of iNKT cells because the affinity of the SB2217-CD1d complex to the iNKT cell receptor is almost similar to that of KRN7000-CD1d. As iNKT cells stimulated with SB2217 and KRN7000 have different gene profile properties, the mechanisms underlying this difference remain unelucidated.

Understanding the molecular structure of bacterial metabolites is central to our ability to control host pathophysiological condition. Branches of BtaGCs regulated

An, D., Oh, S.F., Olczak, T., Neves, J.F., Avici, F.Y., Erturk-Hasdemir, D., Lu, X., Zeisel, S., Blumberg, R.S., and Kasper, D.L. (2014). Sphingolipids from a symbiotic microbe regulate homeostasis of host intestinal natural killer T cells. *Cell* 156, 123-133.

Chennamadhavuni, D., Saavedra-Avila, N.A., Canefio, L.J., Guberman-Pfeffer, M.J., Arora, P., Yongning, T., Pryce, R., Kosy, H.F., Godfrey, D.I., Keshipetty, S., et al. (2018). Dual Modifications of α -Galactosylceramide Synergize to Promote Activation of Human Invariant Natural Killer T Cells and Stimulate Anti-tumor Immunity. *Cell Chem. Biol.* 25, 571-584.e8.

Godfrey, D.I., Stankovic, S., and Baxter, A.G. (2010). Raising the NKT cell family. *Nat. Immunol.* 11, 197-206.

Oh, S.F., Praveena, T., Song, H., Yoo, J.S., Jung, D.J., Erturk-Hasdemir, D., Hwang, Y.S., Lee, C.C., Le Nours, J., Kim, H., et al. (2021). Host immunomodulatory lipids created by symbionts from dietary amino acids. *Nature* 600, 302-307. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04083-0>.

Olczak, T., An, D., Zeisel, S., Vera, M.P., Richter, J., Franke, A., Glickman, J.N., Siebert, R., Baron, R.M., Kasper, D.L., and Blumberg, R.S. (2012). Microbial exposure during early life has persistent effects on natural killer T cell function. *Science* 336, 489-493.

Skelly, A.N., Sato, Y., Kearney, S., and Honda, K. (2019). Mining the microbiota for microbial and metabolite-based immunotherapies. *Nat. Rev. Immunol.* 19, 305-323.

MUCHA INVESTIGACIÓN EN EL TEMA... POCAS CERTEZAS

*Correspondence: hx0117@126.com (X.H.), caoyunxia6@126.com (Y.C.)
<https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.12.018>

Numerous studies have shown the possible contributions of the gut microbiome to the pathogenesis of autism spectrum disorder (ASD). However, recently in *Cell*, Yap et al. found that autism-related dietary preferences may mediate the ASD-microbiome associations, while the direct associations between ASD and gut microbiota are negligible.



Objetivos

- Realizar un trabajo de cooperación básico clínico con Instituto Pasteur de Uruguay, Escuela de Nutrición y Facultad de Medicina Unidad Académica de Psiquiatría Pediátrica.
- Caracterizar el microbioma intestinal en niños con diagnóstico TEA y hermanos neurotípicos para estudiar asociaciones con perfiles clínicos y nutricionales en Uruguay.
- Buscar correlaciones de coexistencia y covariación en abundancia y composición entre las distintas comunidades de microorganismos.
- Poder comprender la relación entre microbioma y autismo para eventualmente proponer nuevas estrategias terapéuticas en busca de mejorar la calidad de vida de los pacientes con TEA.
- Brindar a las familias información fundada con datos de nuestra población, abordando sus dudas y cuestionamientos.



Métodos

Grupo experimental

50 niños con diagnóstico clínico de TEA.



Grupo control

50 hermanos convivientes sin dx TEA.

Ambos grupos de niños comprendidos entre 4 y 10 años.



→ Consentimiento informado



→ Perfil nutricional

- Peso
- Talla
- Cuestionario alimentos



→ Evaluación dx equipo de Psiquiatría incluyendo ADOS 2



→ Se entregará kit para obtener muestra de materia fecal.



→ A partir de las muestras se extrae el ADN de las mismas para realizar un perfil taxonómico e identificar posibles biomarcadores asociados al TEA.



Conclusiones

- **Generar conocimiento** sobre el tema a una profundidad no explorada a nivel nacional e internacional, considerando de importancia para los clínicos el contar con información sobre la **influencia de las posibles alteraciones de la microbiota intestinal y los comportamientos autísticos, contando con mayor respaldo para orientar a las familias.**
- Aportar a la investigación sobre **posibles biomarcadores tempranos** que mejoren la identificación y diagnóstico de niños con TEA.
- Cabe destacar que el diagnóstico temprano y la intervención inmediata es un componente fundamental para **mejorar el pronóstico, la calidad de vida y atender comorbilidades de la población con TEA.**
- Los resultados pueden aportar al trabajo del clínico y al vínculo con la familia para generar mayor conocimiento.
- Los resultados que se obtengan de la población uruguaya podrán ser utilizados a futuro y compararlos con otras cohortes, detectando patrones distintivos en nuestra región.



Gracias!!!!