

PLANTAS MEDICINALES Y MODULACIÓN SENSORIAL EN EL TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA: REVISIÓN DE ALCANCE

DIANA CAROLINA LIBREROS-CHICA¹, LISSA MARINA VICTORIA LABRADA², JACSON FRANCISCO ARCINIEGAS CHAMORRO³, JOSE LUIS ESTELA-ZAPE⁴

1. Médico y Cirujano. Residente de Psiquiatría. Facultad Ciencias de la Salud. Departamento de Psiquiatría. Universidad Libre Seccional Cali, Cali- Colombia.

2. Médico. Residente de Psiquiatría. Facultad Ciencias de la Salud. Departamento de Psiquiatría. Universidad Libre Seccional Cali, Cali- Colombia.

3. Fisioterapeuta. Facultad Ciencias de la Salud. Fundación Universitaria María Cano, Cali- Colombia.

4. Magister en Ciencias Biomédicas énfasis Fisiología. Doctorando en Ciencias Biomédicas. Facultad de Salud, Posgrado en Ciencias Biomédicas, Universidad del Valle, Cali- Colombia. Facultad de Ciencias de la Salud, Fundación Universitaria María Cano, Cali - Colombia.

Resumen

Introducción: El trastorno del espectro autista (TEA) es una compleja condición del desarrollo neurológico, caracterizada por dificultades en la comunicación, interacción social y comportamientos repetitivos. Puede presentarse junto con otros trastornos y carece de tratamientos específicos para sus síntomas nucleares, planteando un desafío clínico. Revelar nuevas terapias, como el potencial de las plantas medicinales, surge como una vía prometedora de investigación. **Objetivo:** Explorar el impacto de las plantas medicinales en la modulación de las alteraciones sensoriales en individuos diagnosticados con TEA. Metodología: la revisión siguió las directrices PRISMA-ScR, Manual del Revisor del Instituto Joanna Briggs y el marco de revisiones de alcance de Arksey y O'Malley. Se llevó a cabo una búsqueda en Scopus, ScienceDirect y PubMed utilizando términos normalizados DeCS/MeSH con operadores booleanos. La calidad de los estudios se evaluó con Risk of Bias y la Escala Newcastle-Ottawa. **Resultados:** De 1296 registros revisados, 20 duplicados fueron eliminados, dejando 1276 para análisis. Tras una selección minuciosa, 1232 registros fueron excluidos por no cumplir con los criterios de inclusión. Finalmente, 8 estudios estuvieron considerados elegibles. Los resultados revelaron varias intervenciones, como hierbas en gotas nasales, sulforafano, compuestos polihierbales, cannabinoides y decocciones, con dosis y formas de administración variables según las necesidades del paciente, mostrando mejoras significativas en síntomas asociados al TEA. **Conclusión:** Las plantas medicinales muestran potencial para mejorar síntomas como irritabilidad y conductas repetitivas en personas con TEA, pero se necesita más investigación en ensayos clínicos para entender mejor su eficacia.

Palabras clave: Plantas medicinales, Fitoquímicos, Hierbas medicinales, Trastorno del espectro autista, Disfunción Cognitiva

MEDICINAL PLANTS AND SENSORY MODULATION IN AUTISTIC SPECTRUM DISORDER: SCOPING REVIEW

Abstract

Introduction: Autism spectrum disorder (ASD) is a complex neurological development condition, characterized by difficulties in communication, social interaction and repetitive behaviors. It can occur together with other disorders and lacks specific treatments for its core symptoms, posing a clinical challenge. Revealing new therapies, such as the potential

E-mail: jose.estela55@gmail.com

Dirección postal: Carrera 66 #9 – 119.

of medicinal plants, emerges as a promising avenue of research. **Objective:** Explore the impact of medicinal plants in modulating sensory alterations in individuals diagnosed with ASD. **Methodology:** The review followed the PRISMA-ScR guidelines, Joanna Briggs Institute Reviewer’s Manual, and the Arksey and O’Malley framework for scoping reviews. A search was conducted in Scopus, ScienceDirect and PubMed using standardized DeCS/MeSH terms with Boolean operators. The quality of the studies was assessed with Risk of Bias and the Newcastle-Ottawa Scale. **Results:** Of 1296 records reviewed, 20 duplicates were removed, leaving 1276 for analysis. After careful screening, 1232 records were excluded for not meeting the inclusion criteria. Finally, 8 studies were considered eligible. The results revealed several interventions, such as herbs in nasal drops, sulforaphane, polyherbal compounds, cannabinoids and decoctions, with variable doses and forms of administration according to the patient’s needs, showing significant improvements in symptoms associated with ASD. **Conclusion:** Medicinal plants show potential to improve symptoms such as irritability and repetitive behaviors in people with ASD, but more research is needed in clinical trials to better understand their effectiveness.

Keywords: Medicinal Plants, Phytochemicals, Herbal Medicine, Autism Spectrum Disorder, Cognitive Dysfunction

Introducción

El trastorno del espectro autista (TEA), conocido comúnmente como autismo, representa una compleja condición en el neurodesarrollo que involucra una compleja interacción dinámica entre factores genéticos, variantes genéticas y expresión fenotípica.¹ También, se reconoce cada vez más la influencia significativa de los factores ambientales (Figura 1), que abarcan desde de-

terminantes sociales hasta exposiciones específicas durante el desarrollo temprano.^{1,2}

El TEA implica alteraciones en el desarrollo neurológico que afectan la función sináptica y las conexiones cerebrales. Los factores genéticos, incluyendo variaciones patogénicas y predisposición hereditaria, desempeñan un papel significativo en el desarrollo. Anomalías genéticas en genes como SHANK3 y DPP10, fundamentales para la comuni-

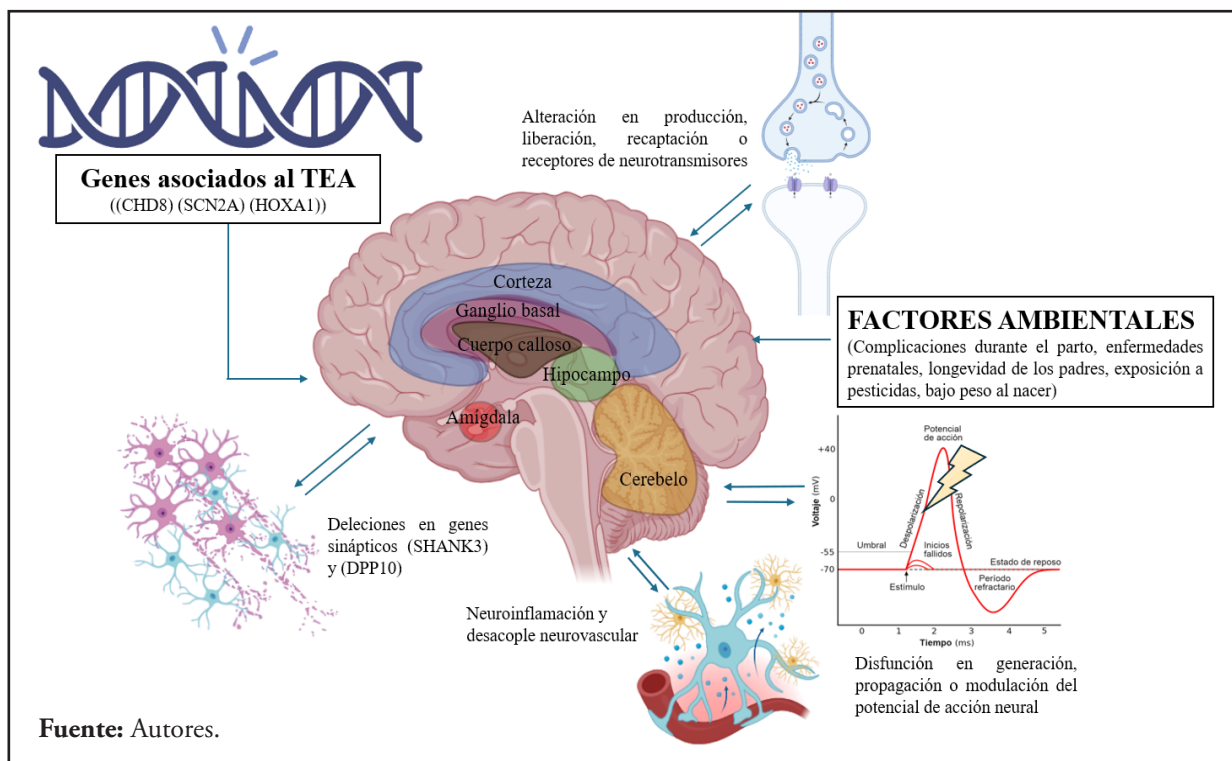


Figura 1. Influencia de factores genéticos y ambientales en TEA.

cación neuronal, pueden desencadenar perturbaciones en la actividad eléctrica y neuroinflamación. La combinación de factores genéticos y ambientales influye en el riesgo y desarrollo del TEA.

El TEA se caracterizado por una amplia gama de síntomas que abarcan desde dificultades en la comunicación e interacción social hasta la presencia de anomalías sensoriales y patrones de comportamiento repetitivos (3). Además, es frecuente que las personas afectadas por TEA enfrenten comorbilidades psiquiátricas o neurológicas adicionales, como hiperactividad, trastorno por déficit de atención, ansiedad, depresión y epilepsia.⁴

A nivel global, se estima que aproximadamente uno de cada cien niños podría recibir un diagnóstico de autismo.⁵ Esta prevalencia se destaca aún más en los Estados Unidos, donde uno de cada 36 niños es diagnosticado con autismo a los ocho años, con una incidencia aproximadamente cuatro veces mayor en hombres que en mujeres.⁶

A pesar de la falta de tratamientos farmacológicos específicos para los síntomas nucleares del autismo, se emplean diversas intervenciones farmacoterapéuticas para abordar las comorbilidades asociadas. Entre ellas se encuentran los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), estimulantes y antipsicóticos, utilizados para tratar la irritabilidad, trastornos del sueño y trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH).^{7,8} Los neurolépticos atípicos, como la risperidona y aripiprazol, se utilizan para reducir la agitación psicomotora y agresión.⁹ Sin embargo, los medicamentos son más efectivos en combinación con terapias cognitivo-conductuales, como la terapia de análisis conductual aplicado.¹⁰

No obstante, el TEA plantea un desafío clínico significativo debido a la carencia de tratamientos farmacológicos específicos que aborden eficazmente sus síntomas nucleares. Esta situación enfatiza la necesidad de investigar nuevas tratamientos que puedan modular alteraciones sensoriales asociadas con el TEA. En este contexto, la exploración del impacto terapéutico de las plantas medicinales surge como una vía prometedora de investigación.

Los estudios,¹¹⁻¹³ sugieren que el cannabidiol (CBD) y el *Panax ginseng*,¹⁴ pueden reducir los síntomas asociados con el TEA, posiblemente mediante la modulación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA) y la interacción con los sistemas dopaminérgicos, opioides o cannabinoides. Estos síntomas incluyen hiperactividad,

ira, trastornos del sueño, ansiedad, agitación psicomotora, irritabilidad, agresividad y depresión. Además, el CBD se ha asociado con mejoras en la cognición, sensibilidad sensorial, atención, interacción social y lenguaje en individuos con TEA.¹⁵ Otros autores,^{16,17} mencionan que el sulforafano presente en plantas crucíferas posee propiedades antiinflamatorias y puede regular la neurotransmisión, lo que sugiere un potencial terapéutico para el TEA.

El uso de tratamientos a base de plantas para abordar el TEA presenta diversos desafíos en la comprensión de sus mecanismos de acción, estandarización de los tratamientos y evaluación de su eficacia clínica. Estos desafíos incluyen la variabilidad en la composición y estandarización de los productos fitoterapéuticos, así como las dificultades asociadas con el tamaño de las muestras e interpretación de los resultados de los estudios clínicos. Además, la comprensión de cómo estos tratamientos afectan específicamente el TEA sigue siendo limitada. Basado en lo anterior, la presente revisión tiene como objetivo explorar el impacto de las plantas medicinales en la modulación de las alteraciones sensoriales en individuos diagnosticados con TEA.

Metodología

La revisión se llevó a cabo siguiendo las directrices establecidas por Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis for Scoping Reviews (PRISMA ScR) (18), las recomendaciones del Manual del Revisor del Instituto Joanna Briggs (19) y el marco de revisiones de alcance desarrollado por Arksey y O'Malley.²⁰

Pregunta de investigación

La pregunta de investigación se desarrolló utilizando la estrategia PICO: ¿Cuál es el impacto de las plantas medicinales en la modulación de alteraciones sensoriales en individuos con trastorno del espectro autista? y se establecieron respectivamente: (Población: personas; Intervenciones: plantas medicinales; Comparación: no se incluyó grupo control; Resultados: modulación sensorial en trastornos del espectro autista)

Estrategia de búsqueda

La búsqueda se realizó en tres bases de datos: Scopus, ScienceDirect y PubMed utilizando el lenguaje normalizado con términos DeCS/MeSH y combinaciones con operadores booleanos "OR" y "AND", lo que posibilitó

la generación de una ecuación de búsqueda vinculada con la pregunta de investigación: (((Medicinal Plants) OR (Phytochemicals)) OR (Herbal Medicine)) AND

(Autism Spectrum Disorder). No se tuvo en cuenta límite de fecha en los registros publicados. En la tabla 1 se presenta las búsquedas ejecutadas en las bases de datos.

Tabla 1. Búsqueda y registros identificados en las bases de datos.

BASES DE DATOS	FECHA DE BÚSQUEDA	ECUACIÓN DE BÚSQUEDA	REGISTROS IDENTIFICADOS
Scopus	22/01/2024	(((Medicinal Plants) OR (Phytochemicals)) OR (Herbal Medicine)) AND (Autism Spectrum Disorder)	78
ScienceDirect	15/02/2024	(((Medicinal Plants) OR (Phytochemicals)) OR (Herbal Medicine)) AND (Autism Spectrum Disorder)	1123
PubMed	27/01/2024	(((Medicinal Plants) OR (Phytochemicals)) OR (Herbal Medicine)) AND (Autism Spectrum Disorder)	89

Los criterios de elegibilidad de la búsqueda fueron:

- Estudios que incluyan participantes diagnosticados con TEA de cualquier edad.
- Artículos que evalúen el uso de plantas medicinales como tratamiento o complemento para el TEA.
- Ensayos clínicos controlados aleatorizados, ensayos clínicos controlados no aleatorizados, así como estudios observacionales que abarcaran cohortes y estudios de casos y controles o reportes de casos.
- Estudios que informen resultados relacionados con la modulación sensorial del TEA, como mejoras en habilidades sociales, comunicación, comportamiento estereotipado, o funciones cognitivas.
- Idioma: inglés.

Consideraciones para la exclusión durante la revisión:

- Estudios que evaluaran intervenciones farmacológicas que no incluyeran el uso de plantas medicinales, así como aquellos que se enfocaran en intervenciones no relacionadas con la medicina herbal.
- Registros con diseños metodológicamente deficientes, inadecuados o resultados no pertinentes.
- Cualquier tipo de revisión, metaanálisis o síntesis que no proporcionaran datos originales, así como revisiones narrativas que carecieran de nuevos datos o enfoques significativos y literatura gris.

Selección de los estudios

La fase inicial de selección de registros fue llevada a cabo de manera independiente, con la posterior eliminación de duplicados y la revisión exhaustiva de títulos y resúmenes. Posteriormente, se procedió a recopilar todos los detalles relevantes de cada estudio en una plantilla de revisión en formato Excel. Dicha plantilla incluyó información detallada sobre los autores, especie de planta empleada, síntomas predominantes abordados, así como la modulación sensorial y de neurotransmisores, junto con los resultados correspondientes a la intervención en términos de las medidas evaluadas.

Evaluación de calidad de los estudios

La calidad de los estudios revisados se evaluó utilizando la herramienta de la Colaboración Cochrane – Risk of Bias (RoB),²¹ para evaluar el riesgo de sesgo en el abordaje terapéutico de las plantas medicinales en el TEA. Cada estudio fue clasificado como riesgo de sesgo bajo (-), alto (+) o poco claro (?) en diferentes aspectos de sesgo. Además, los estudios observacionales fueron evaluados mediante la Escala Newcastle-Ottawa (NOS),²² la cual asignó una puntuación general que variaba de 0 (calidad mínima) a 9 (calidad máxima) estrellas. La evaluación se basó en diversos criterios, como la claridad de los objetivos del estudio, representatividad y tamaño de la muestra, tasa de respuesta, el control de factores

de confusión, comparabilidad entre los grupos y calidad de los resultados. También se consideró la validez de la escala utilizada para determinar la exposición dentro de los criterios de selección de muestra.

La evaluación fue llevada a cabo de manera independiente por tres revisores (DCLC, LMVL, JFAC). Cualquier discrepancia entre los revisores fue discutida y resuelta con la asistencia de un cuarto revisor (JLEZ).

Resultados

Durante la revisión, de los 1296 registros iniciales, se eliminaron 20 duplicados, quedando 1276 para su análisis. Después de una selección exhaustiva basada en título, resumen y revisión completa del texto, se excluyeron 1232 registros que no cumplían con los criterios de inclusión. Finalmente, se identificaron y consideraron elegibles 8 estudios según los criterios predefinidos (Figura 4), los cuales se detallan en la tabla 2.

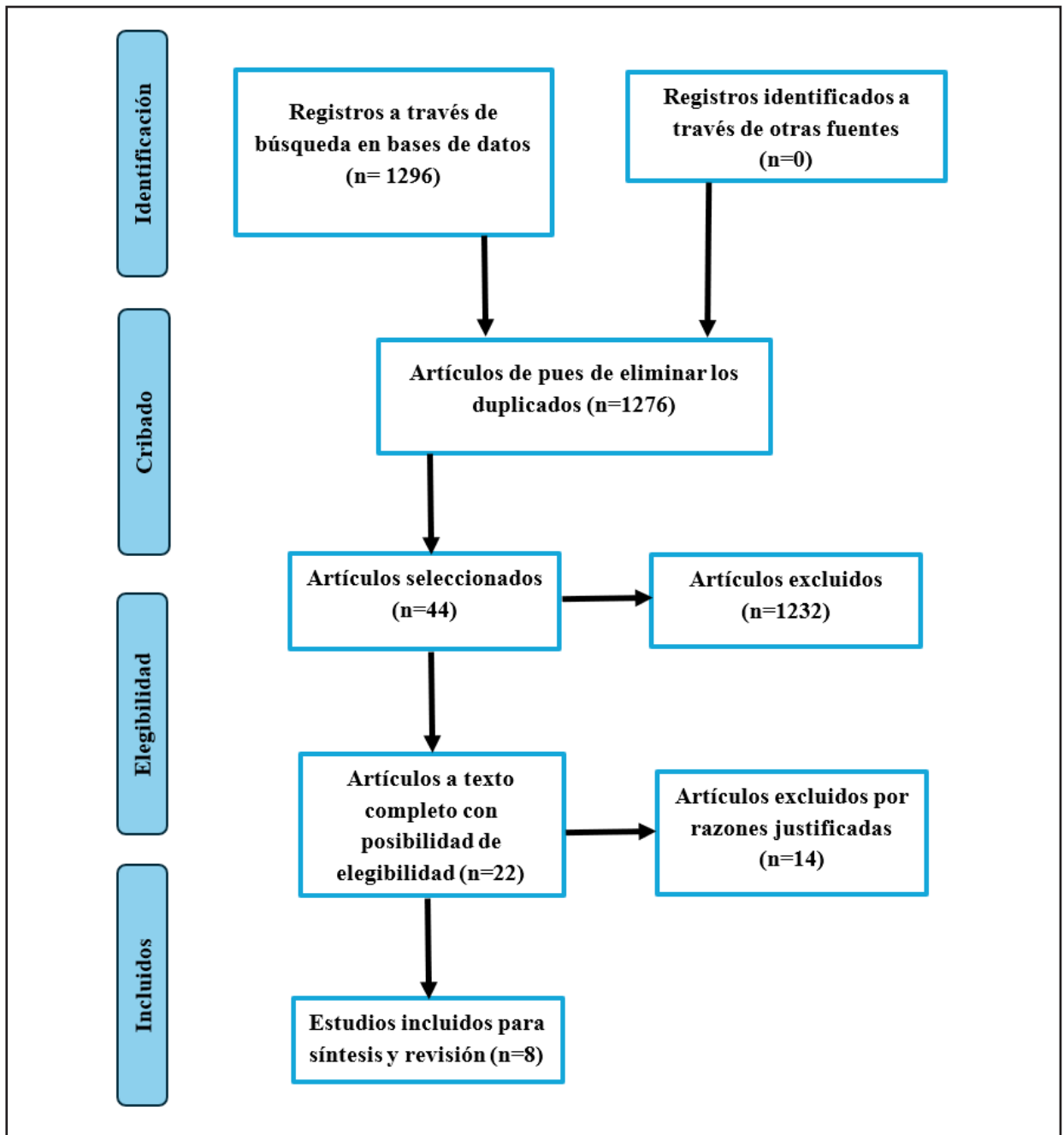


Figura 2. Diagrama de flujo del proceso de selección de la muestra.

Se realizaron varias intervenciones y tratamientos para abordar los síntomas del TEA en diferentes grupos de edad, utilizando hierbas a base de gotas nasales, sulforafano, compuestos polihierbales, cannabinoides y decocciones.^{14,23-29}

Las dosis y la duración del tratamiento varían significativamente entre las distintas intervenciones, adaptándose a las necesidades individuales de los pacientes y a la naturaleza de los compuestos utilizados. Además, la vía de administración puede ser oral, nasal o incluso tópica, dependiendo de la formulación y el objetivo terapéutico. Esta diversidad en la dosificación, la duración y la vía de administración refleja la complejidad y la personalización requerida en el tratamiento del TEA, demostrando mejoras significativas en síntomas relacionados con el TEA. Sin embargo, las de-

cocciones, fueron bien aceptados con pocos efectos adversos graves. Sin embargo, se registraron efectos secundarios leves en un pequeño grupo de pacientes adultos masculinos, como somnolencia y disminución de la actividad.

Los resultados de la evaluación de riesgo de sesgo (Figura 3) mostraron que en dos de los estudios revisados^{23, 24} no se reportó la generación de secuencias aleatorias, y en otros dos no hubo ocultación de asignación.^{24, 25} Sin embargo, considerando la naturaleza de los estudios, la falta de esta información era esperable. A pesar de estos hallazgos, la mayoría de los estudios fueron calificados como de bajo riesgo, lo que indica una descripción cualitativa basada en posibles áreas de sesgo en los estudios individuales.



Figura 3. Tabulación del riesgo de sesgo en investigaciones individuales.

Tabla 2. Características de las plantas medicinales en el tratamiento del TEA.

Autores	Especie de planta	Presentación	Muestra	Dosis empleadas	Modulación de síntomas
Miyaoaka T, et al (2012). (23)	<ul style="list-style-type: none"> • Atractylodis lanceae • JP poria • Esclerocio • Cnidium • Angelia japonesa • Bupleurum • Glycyrrhizae • Uncaria 	Extracto granulado	(n = 40) Cuarenta niños, adolescentes y adultos de 8 a 40 años	Inicialmente 2,5 g/día de TJ-54 para 3 días. Dosis a 5,0 g/día y Continuó hasta el final de la semana 2. La dosis hasta un máximo de 7,5 g/día durante el 4 semanas siguientes	Se plantea que el TJ-54 podría ser efectivo y bien tolerado para abordar la irritabilidad, el retraimiento, los comportamientos estereotipados, la hiperactividad/incumplimiento y el habla inadecuada en pacientes diagnosticados con PDD-NOS o trastorno de Asperger.
Agnes S. Chan, et al (2014). (24)	Base de hierbas patentadas (número de patente ZL 2008 1 0176088.7)	Gotas nasales	(n = 15) 15 niños	Aplicaron las gotas nasales a base de hierbas a una dosis de 10 ml por día, mientras que los del grupo de control no recibieron ningún tratamiento.	Se observó una mejora en la actividad de las cortezas cinguladas prefrontales y anteriores. Se investigó el mecanismo neural subyacente a la mejora en el control ejecutivo de los comportamientos mediante la localización de las actividades de la fuente theta del EEG en las regiones de interés (IFC: BA10/47; DLPFC: BA9/46; psm: BA6; ACC: BA24/32) durante una tarea Go/No-Go utilizando análisis estadísticos voxel a voxel emparejados t para cada grupo.
Singh K, et al. (2014). (25)	Sulforafano (derivado de los brotes de brócoli)	Capsulas	(n = 26) Hombres jóvenes (de 13 a 27 años)	Se dosificaron según el peso corporal: 50 µmol (una cápsula) de sulforafano Para <100 lb, 100 µmol (dos cápsulas) para 101–199 lb y 150 µmol (tres Cápsulas) para >200 lb. Los receptores de placebo recibieron un número equivalente de cápsulas	Se registró una mejora notablemente mayor entre los participantes asignados al azar al grupo que recibió sulforafano durante 4, 10 y 18 semanas. Esta mejora se observó en las subescalas de irritabilidad, letargo, estereotipia e hiperactividad del ABC, así como en las subescalas de conciencia, comunicación, motivación y manierismos del SRS.
Dinesh, K. S., et al. (2017). (26)	Dos formulaciones poliherbales de Ayurveda (Rajanyadi Churna, Vilwadi Guilka)	Píldoras	(n = 30) Niños diagnosticados con TEA	Administración interna y duración	La combinación de compuestos poliherbales como Rajanyadi choornam y Vilwadi gulika, junto con cambios en la dieta y tratamientos multidisciplinarios, contribuye a disminuir la presencia relativa de las especies de E. coli y Shigella en niños con autismo.

QuilletJC, et al. (2023). (27)	Cannabis sativa	Gotas	(n = 15) Niños TEA (edad media 9,4 años)	Las dosis de cannabinoides se agruparon de acuerdo con las siguientes concentraciones: THC: (0) No; (1) 0,05–5,00 mg; (2) 5,05–15,00 mg; y (3) > 15,05 mg. De CBD: (0) No; (1) 1–0 mg; (2) 31-84 mg; (3) 85-100 mg; Y (4) > 100 mg. CBG: (0) No; (1) 1–49 mg; (2) > 50 mg.	El uso de cannabis junto con biomarcadores y técnicas de aprendizaje automático puede adaptar el tratamiento de la disfunción metabólica del sistema endocannabinoide. Esto proporciona una instantánea metabólica para identificar vías metabólicas relacionadas con el TEA, temporalmente modificando la fisiopatología del trastorno hacia la homeostasis.
PontonJA, et al. (2020). (28)	Cbd cannabidiol Planta Cannabis sativa	Aceites	(n = 1) Un joven de 15 años, de ascendencia sudafricana con tea	0,2 ml dos veces al día durante casi 9 meses (4 mg de CBD y 0,2 mg de THC)	Pueden tener un impacto positivo en los síntomas conductuales y sociales fundamentales asociados con el TEA, incluyendo la ansiedad, problemas de sueño y peso.
Lee B, et al. (2023). (29)	<ul style="list-style-type: none"> • Anemarrhenae Rhizoma • Bupleuri Radix • Cinnamomi Ramulus • Ephedrae Herba • Galgeun-tang • Ginseng Radix • Glycyrrhizae Radix et Rhizoma • Gypsum Fibrosum • Magnoliae Cortex • Natrii Sulfas • Oryzae Semen • Paeoniae Radix • Pinelliae Tuber • Ponciri Fructus Immaturus • Puerariae Radix • Rhei Radix et Rhizoma • Scutellariaeradix • Zingiberis Rhizoma Recens • Zizyphi Fructus 	Decocción	(n = 18) Niños con TEA	Se administró en forma de decocción, tres veces al día Día para un volumen total de 40 ml por día durante 6 meses	Logran contribuir a mejorar los síntomas principales del TEA con una alta tasa de aceptación y sin efectos adversos graves.
Niederhofer H (2009). (14)	Panax ginseng	Comprimidos	(n = 3) Tres pacientes adultos de sexo masculino	Se administró para 4 semanas (dosis: 250 mg diarios).	Las puntuaciones de la lista de control de síntomas mostraron un ligero aumento en la somnolencia (antes del tratamiento: 1,6 +/- 2,2; después: 2,9 +/- 4,2; p = 0,31) y una disminución en la actividad (antes del tratamiento: 2,5 +/- 3,3; después: 4,4 +/- 3,1; p = 0,40).

Los resultados de la evaluación según la NOS revelaron que los estudios^{27,14} fueron clasificados con un alto riesgo, mientras que el estudio²⁹ fue calificado con un bajo riesgo. El alto riesgo atribuido a los estudios^{27,14} se debió principalmente a la falta de

claridad en varios criterios de evaluación, como la representatividad de la muestra y el control de factores de confusión, mientras que el estudio²⁹ cumplió con la mayoría de los criterios de calidad establecidos por la escala.

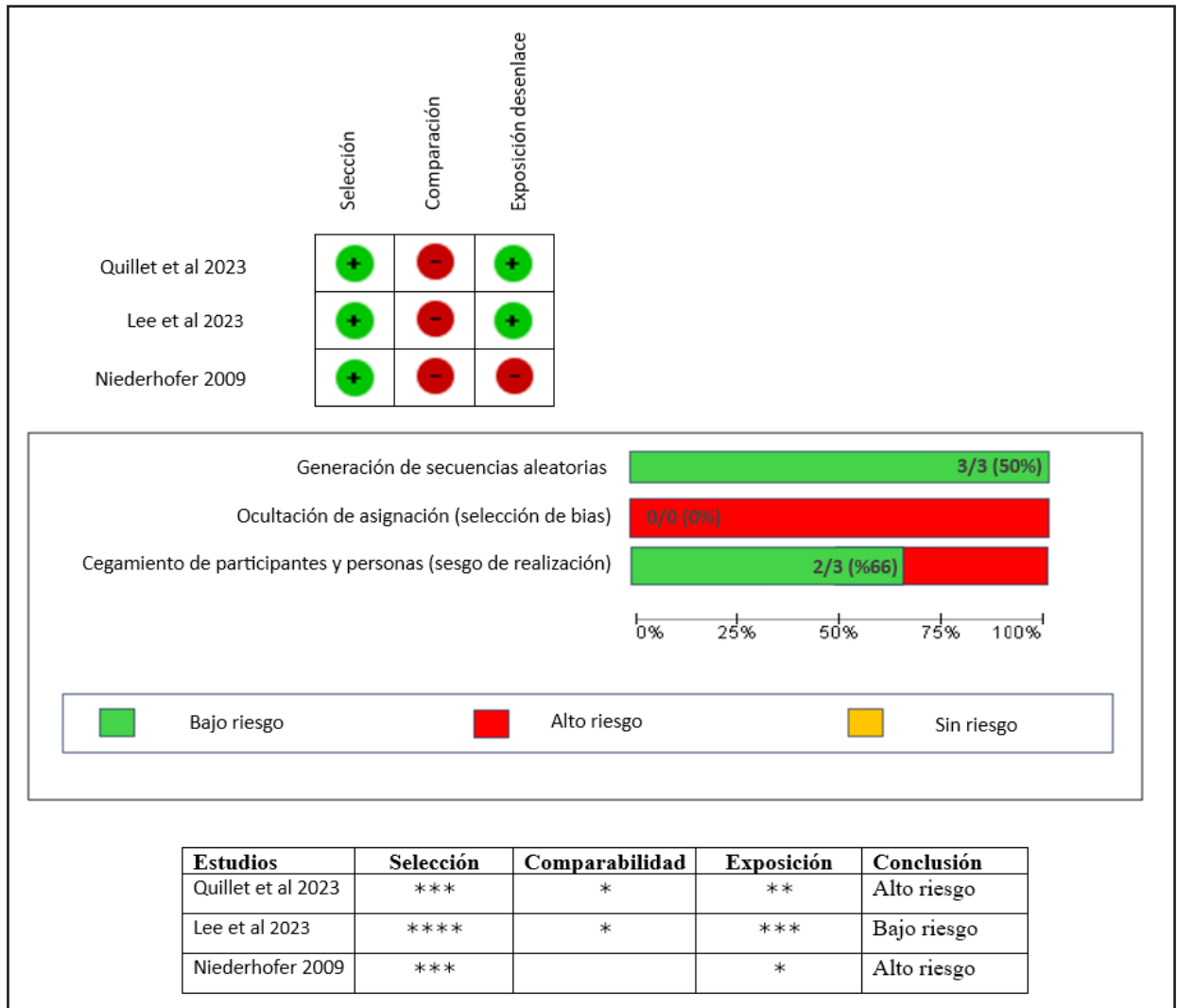


Figura 4. Valoración estudios observacionales según NOS.

Discusión

El propósito de la revisión fue sintetizar la evidencia clínica disponible sobre el impacto de las plantas medicinales en la modulación de las alteraciones sensoriales en individuos que han recibido un diagnóstico de TEA.

Todos los estudios analizados arrojaron resultados positivos, lo que sugiere que la administración de plan-

tas medicinales (Tabla 2) puede tener un impacto beneficioso en varios aspectos del TEA, como la irritabilidad, dificultades en la interacción social, conductas repetitivas y estereotipadas, así como las alteraciones sensoriales asociadas. Sin embargo, es importante señalar la escasez de ensayos clínicos aleatorios controlados con placebo que investiguen específicamente el efecto de estos compuestos en personas diagnosticadas con TEA.

Aunque se han producido avances significativos en la comprensión del TEA, aún persisten interrogantes sobre el mecanismo preciso mediante el cual estos factores interactúan y afectan el desarrollo y funcionamiento del cerebro,³⁰ se ha identificado que los déficits en la comunicación social, comportamientos restrictivos y repetitivos, son características fundamentales del TEA. Masini E, et al (2020),³¹ resalta la importancia de la corteza prefrontal medial (mPFC) en la integración de información social y espacial mediante la codificación neuronal, demostrando que la amígdala cumple un papel crucial en la regulación de emociones y conductas sociales, con cambios observados en su volumen y densidad neuronal.

La investigación realizada por Agnes S, et al (2014),²⁴ reveló que la aplicación nasal de una patente de diferentes plantas potencia la actividad en las cortezas cinguladas prefrontales y anteriores, lo que contribuye al mejoramiento del control ejecutivo. Este hallazgo se complementa con el estudio de Lee B, et al (2023),²⁹ quienes encontraron beneficios significativos en el uso de la fórmula Galgeun-tang en niños con TEA durante seis meses de tratamiento, los cuales mostraron mejoras en los síntomas evaluados mediante escalas Childhood Autism Rating Scale (CARS)³² y Autism Behavior Checklist (ABC).³³

Adicionalmente, Niederhofer H (2009)¹⁴ señala que el tratamiento con Panax ginseng durante 4 semanas demostró una mejora en la irritabilidad e hiperactividad en pacientes con TEA, aunque se reportó un aumento en la somnolencia.

Desde una perspectiva neurobioquímica, se entiende que la función neuronal y el comportamiento están influenciados por la dinámica de los neurotransmisores y neuromoduladores. En el caso de los niños con TEA, se han observado cambios en los niveles plasmáticos de GABA y glutamato, lo que sugiere alteraciones en la neurotransmisión. Miyaoka T, et al. (2012),²³ resalta el papel del Yokukansan, en la modulación de la neurotransmisión glutamatérgica y GABAérgica, además de regular la dopamina y serotonina.

Además, se ha observado una conexión entre el intestino y cerebro, señalando cómo los desequilibrios en la microbiota intestinal pueden afectar los síntomas del TEA.³⁴ Las personas con TEA a menudo experimentan problemas gastrointestinales y tienen una composición microbiana diferente, asociada con cambios en la respuesta inmunológica y la función cerebral.³⁵ Dinesh, K.

S., et al (2017),²⁶ sugieren que tratamientos Ayurveda como Rajanyadi choornam y Vilwadi gulika equilibrar las bacterias intestinales, lo que posiblemente mejora la función gastrointestinal, ajustando la microbiota intestinal, conllevando a una reducción de los síntomas del trastorno.³⁶

Por otra parte, las disfunciones mitocondriales se han relacionado con el TEA, ya que afectan el comportamiento y los sistemas intracelulares debido a alteraciones en complejos enzimáticos y marcadores bioquímicos como lactato y piruvato. Estas anomalías podrían estar relacionadas con la patogénesis del TEA, influenciadas por factores como el estrés oxidativo, la apoptosis y variantes patogénicas, que alteran la función celular y contribuyen a los síntomas del trastorno.³⁷ En este contexto, el estudio realizado por Singh K, et al (2014),²⁵ plantea que el sulforafano demostró ser beneficioso en la mejora de síntomas, de irritabilidad e hiperactividad, posiblemente mediante su capacidad para activar la transcripción de genes que protegen contra el estrés oxidativo e inflamación.

Además, las personas con TEA pueden presentar disfunción mitocondrial, por disminución en la actividad de los complejos de la cadena de transporte de electrones mitocondriales, así como niveles irregulares de marcadores periféricos que indican esta disfunción.^{38,39} Se cree que este problema podría ser una causa de los síntomas conductuales asociados con el TEA, aunque todavía no se comprende completamente esta relación.^{8,15} No obstante, planteado la posibilidad de que el cannabis y sus derivados, como el cannabidiol (CBD), puedan ser beneficiosos en el tratamiento de estos síntomas. Quillet JC, et al (2023)²⁷ y Ponton JA, et al (2020)²⁸ han demostrado que el CBD afecta áreas específicas del cerebro que están alteradas en el TEA, y también puede regular los niveles de neurotransmisores como el glutamato, glutamina y el ácido gamma-aminobutírico (GABA), que son fundamentales para el equilibrio de la neurotransmisión tanto excitatoria como inhibitoria en personas con y sin TEA.

Reconocemos las limitaciones de la revisión, como la escasez de ensayos clínicos controlados, lo que sugiere que los resultados positivos podrían carecer de evidencia sólida. Sin embargo, la revisión se fortalece al analizar el impacto de las plantas medicinales en el TEA desde los mecanismos neurobiológicos hasta la relación intestino-cerebro, ofreciendo una visión integral del tema. Además, su evaluación de calidad aumenta su credibilidad.

Es importante destacar que hasta la fecha no se han publicado revisiones similares.

Conclusión

La revisión destaca el potencial prometedor de las plantas medicinales en la modulación de las alteraciones sensoriales en individuos diagnosticados con TEA. Aunque los estudios revisados muestran resultados po-

sitivos en la reducción de síntomas como irritabilidad y conductas repetitivas, se reconoce la necesidad de más ensayos clínicos controlados para comprender completamente estos efectos. Es esencial profundizar en la investigación para determinar los mecanismos subyacentes y la eficacia a largo plazo de estas intervenciones en el tratamiento del TEA y sus síntomas asociados.

Referencias

1. Tick B, Bolton P, Happé F, et al. Heritability of autism spectrum disorders: a meta-analysis of twin studies. *J Child Psychol Psychiatry*.;57(5):585-95. 2016. doi: 10.1111/jcpp.12499.
2. Yousaf A, Waltes R, Haslinger D, et al. Quantitative genome-wide association study of six phenotypic subdomains identifies novel genome-wide significant variants in autism spectrum disorder. *Transl Psychiatry*.;10(1):215. 2020. doi: 10.1038/s41398-020-00906-2.
3. Lord C, Brugha TS, Charman T, et al. Autism spectrum disorder. *Nat Rev Dis Primers*.;6(1):5. 2020. doi: 10.1038/s41572-019-0138-4.
4. Hirota T, King BH. Autism Spectrum Disorder: A Review. *JAMA*.;329(2):157-168. 2023. doi: 10.1001/jama.2022.23661.
5. Zeidan J, Fombonne E, Scora J, et al. Global prevalence of autism: A systematic review update. *Autism Res*.;15(5):778-790. 2022. doi: 10.1002/aur.2696.
6. Posar A, Visconti P. Autism Spectrum Disorder in 2023: A Challenge Still Open. *Turk Arch Pediatr*.;58(6):566-571. 2023. doi: 10.5152/TurkArchPediatr.2023.23194.
7. Hellings J. Pharmacotherapy in autism spectrum disorders, including promising older drugs warranting trials. *World J Psychiatry*.;13(6):262-277. 2023. doi: 10.5498/wjp.v13.i6.262.
8. Aishworiya R, Valica T, Hagerman R, et al. An Update on Psychopharmacological Treatment of Autism Spectrum Disorder. *Neurotherapeutics*.;19(1):248-262. 2022. doi: 10.1007/s13311-022-01183-1.
9. Fieiras C, Chen MH, Escobar Liquitay CM, et al. Risperidone and aripiprazole for autism spectrum disorder in children: an overview of systematic reviews. *BMJ Evid Based Med*.;28(1):7-14. 2023. doi: 10.1136/bmjebm-2021-111804.
10. Eckes T, Buhlmann U, Holling HD, et al. Comprehensive ABA-based interventions in the treatment of children with autism spectrum disorder - a meta-analysis. *BMC Psychiatry*.;23(1):133. 2023. doi: 10.1186/s12888-022-04412-1.
11. Aran A, Harel M, Cassuto H, et al. Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. *Mol Autism*.;12(1):6. 2021. doi: 10.1186/s13229-021-00420-2.
12. Schnapp A, Harel M, Cayam-Rand D, et al. A Placebo-Controlled Trial of Cannabinoid Treatment for Disruptive Behavior in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder: Effects on Sleep Parameters as Measured by the CSHQ. *Biomedicines*.;10(7):1685. 2022. doi: 10.3390/biomedicines10071685.
13. Gunes S, Ekinci O, Feyzioglu A, et al. Sleep problems in children with autism spectrum disorder: clinical correlates and the impact of attention deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*.;15:763-771. 2019. doi: 10.2147/NDT.S195738.
14. Niederhofer H. First preliminary results of an observation of Panax ginseng treatment in patients with autistic disorder. *J Diet Suppl*.;6(4):342-6. 2009. doi: 10.3109/19390210903280231.
15. Silva EAD Junior, Medeiros WMB, Torro N, et al. Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review. *Trends Psychiatry Psychother*.;44:e20200149. 2022. doi: 10.47626/2237-6089-2020-0149.

16. Zimmerman AW, Singh K, Connors SL, et al. Randomized controlled trial of sulforaphane and metabolite discovery in children with Autism Spectrum Disorder. *Mol Autism*.;12(1):38. 2021. doi: 10.1186/s13229-021-00447-5.
17. Momtazmanesh S, Amirimoghaddam-Yazdi Z, Moghaddam HS, et al. Sulforaphane as an adjunctive treatment for irritability in children with autism spectrum disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Psychiatry Clin Neurosci*.;74(7):398-405. 2020. doi: 10.1111/pcn.13016.
18. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med*.;169(7):467-473. 2018. doi:10.7326/M18-0850.
19. The Joanna Briggs Institute. The Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual 2015. Methodology for JBI Scoping Reviews. Australia: The Joanna Briggs Institute; 2015.
20. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res*.;8:19-32. 2005.
21. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*.;343:d5928. 2011. doi: 10.1136/bmj.d5928.
22. Wells G, Shea B, O'Connell D et al. The Newcastle-Ottawa scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. *Eur J Epidemiol*.;25:603-605. 2000.
23. Miyaoka T, Wake R, Furuya M, et al. Yokukansan (TJ-54) for treatment of pervasive developmental disorder not otherwise specified and Asperger's disorder: a 12-week prospective, open-label study. *BMC Psychiatry*.;12:215. 2012. doi: 10.1186/1471-244X-12-215.
24. Agnes S. Chan, Sophia L. Sze, Yvonne M.Y. Han. An intranasal herbal medicine improves executive functions and activates the underlying neural network in children with autism. *Research in Autism Spectrum Disorders*.;8(6):681-691. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2014.03.007>.
25. Singh K, Connors SL, Macklin EA, et al. Sulforaphane treatment of autism spectrum disorder (ASD). *Proc Natl Acad Sci U S A*.;111(43):15550-5. 2014. doi: 10.1073/pnas.1416940111.
26. Dinesh, K. S., Balakrishnan, G., Krishnendhu, C., et al. An Open Label Randomized Control Trial to Assess the Impact of Ayurveda Lifestyle Guidelines and Polyherbal Compounds in Bacterial Flora *W.S.R to E. coli* and *Shigella* in Children with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Natural Remedies*.;22(1):65-74. 2022. <https://doi.org/10.18311/jnr/2022/28264>.
27. Quillet JC, Siani-Rose M, McKee R, et al. A machine learning approach for understanding the metabolomics response of children with autism spectrum disorder to medical cannabis treatment. *Sci Rep*.;13(1):13022. 2023. doi: 10.1038/s41598-023-40073-0.
28. Ponton JA, Smyth K, Soumbasis E, et al. A pediatric patient with autism spectrum disorder and epilepsy using cannabinoid extracts as complementary therapy: a case report. *J Med Case Rep*.;14(1):162. 2020. doi: 10.1186/s13256-020-02478-7.
29. Lee B, Park S, Kwon HJ, et al. Integrative treatment program for the treatment of children with autism spectrum disorder: A prospective observational case series. *Front Neurol*.;13:1017005. 2023. doi: 10.3389/fneur.2022.1017005.
30. Jiang CC, Lin LS, Long S, et al. Signalling pathways in autism spectrum disorder: mechanisms and therapeutic implications. *Signal Transduct Target Ther*.;7(1):229. 2022. doi: 10.1038/s41392-022-01081-0.
31. Masini E, Loi E, Vega-Benedetti AF, et al. An Overview of the Main Genetic, Epigenetic and Environmental Factors Involved in Autism Spectrum Disorder Focusing on Synaptic Activity. *Int J Mol Sci*.;21(21):8290. 2020. doi: 10.3390/ijms21218290.
32. Parkhurst, J., Kawa, J.M. Childhood Autism Rating Scales. In: Kreutzer, J.S., DeLuca, J., Caplan, B. (eds) *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology*. Springer, Cham. 2018. https://doi.org/10.1007/978-3-319-57111-9_1530.
33. Cassidy, A. Autism Behavior Checklist. In: Volkmar, F.R. (eds) *Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders*. Springer, New York, NY. 2013. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1698-3_1367.
34. Lewandowska-Pietruszka Z, Figlerowicz M, Mazur-Melewska K. Microbiota in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*.;24(23):16660. 2023. doi: 10.3390/ijms242316660.
35. Hughes HK, Rose D, Ashwood P. The Gut Microbiota and Dysbiosis in Autism Spectrum Disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep*.;18(11):81. 2018. doi: 10.1007/s11910-018-0887-6.

36. Alharthi A, Alhazmi S, Alburae N, et al. The Human Gut Microbiome as a Potential Factor in Autism Spectrum Disorder. *Int J Mol Sci.*;23(3):1363. 2022. doi: 10.3390/ijms23031363.
37. Balachandar V, Rajagopalan K, Jayaramayya K, et al. Mitochondrial dysfunction: A hidden trigger of autism? *Genes Dis.*;8(5):629-639. 2020. doi: 10.1016/j.gendis.2020.07.002.
38. Cheng N, Rho JM, Masino SA. Metabolic Dysfunction Underlying Autism Spectrum Disorder and Potential Treatment Approaches. *Front Mol Neurosci.*;10:34. 2017. doi: 10.3389/fnmol.2017.00034.
39. Al-Soleiti M, Balaj K, Thom RP, et al. Brief Report: Suspected Cannabis-Induced Mania and Psychosis in Young Adult Males with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.*;52(9):4164-4171. 2022. doi: 10.1007/s10803-021-05254-8.