



**Somos calidad,  
somos USC**

**Revisión sistemática de estrategias terapéuticas, farmacológicas y microbianas para mejorar la microbiota del tracto digestivo: revisión sistemática**

**Autor**

**Juana Valentina Sanchez Mera**

**Título por el que opta  
Químico farmacéutico**

**Director Director**

**Jhon Jairo Echeverry**

**Grupo de Investigación: Grupo de Investigación en Química y Biotecnología (QUIBIO)**

**Línea de investigación: Desarrollo tecnológicos y biotecnológicos**

**Facultad de Ciencias Básicas  
Programa de Química farmacéutica  
Universidad Santiago de Cali  
Santiago de Cali - Colombia  
2025**

## IMPACTOS

Relacione el (los) impacto(s) que presentó el Trabajo de Grado según los siguientes criterios:

IMPACTO	PRODUCTO	BENEFICIARIO(S)
<b>Económico</b>	Desarrollo de formulaciones probióticas y simbióticas de bajo costo y fácil acceso	Sistemas de salud pública, pacientes con enfermedades crónicas, industria farmacéutica y de nutracéuticos
<b>Responsabilidad social</b>	Estrategias de prevención y tratamiento basadas en microbiota para poblaciones vulnerables	Comunidades con limitado acceso a servicios de salud, pacientes de bajos recursos, adultos mayores
<b>Científico</b>	Síntesis actualizada del conocimiento sobre las intervenciones microbianas, farmacológicas y terapéuticas que modulan la microbiota intestinal.	Comunidad científica, investigadores en biomedicina, microbiología y ciencias de la salud.
<b>Indicadores de Gestión</b>	Diseño de lineamientos metodológicos y recomendaciones basadas en evidencia para futuras investigaciones clínicas sobre terapias microbianas.	Hospitales, clínicas, sistemas de salud, profesionales sanitarios
<b>Tecnológico</b>	Identificación de innovaciones biotecnológicas para el desarrollo de cepas probióticas de precisión y simbióticos de nueva generación.	Industria biotecnológica, farmacéutica y de alimentos funcionales.
<b>Técnico</b>	Elaboración de un marco comparativo sobre la eficacia y seguridad de las principales estrategias de modulación microbiana aplicadas en humanos.	Laboratorios clínicos, centros de investigación y profesionales en gastroenterología.
<b>Ambiental</b>	Impulso al desarrollo sostenible mediante el uso de biotecnologías limpias y procesos ecológicos en la producción de microorganismos benéficos.	Industria biotecnológica y agroalimentaria sostenible, organismos ambientales.
<b>Social</b>	Contribución al mejoramiento de la calidad de vida mediante la restauración del equilibrio intestinal y el fortalecimiento del sistema inmunológico.	Población general, especialmente personas con enfermedades metabólicas o digestivas.
<b>Cultural</b>	Integración del concepto de microbiota y salud intestinal en programas educativos y campañas de divulgación científica.	Sociedad civil, docentes, instituciones educativas y profesionales sanitarios.

# REVISIÓN SISTEMÁTICA DE ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS, FARMACOLÓGICAS Y MICROBIANAS PARA MEJORAR LA MICROBIOTA DEL TRACTO DIGESTIVO

Juana Valentina Sánchez Mera<sup>1</sup> ([juana.sanchez00@usc.edu.co](mailto:juana.sanchez00@usc.edu.co))

<sup>1</sup>Grupo de Investigación XXXX, Programa de Química farmacéutica. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Santiago de Cali. Campus Pampalinda Calle 5 # 62-00. Santiago de Cali. Colombia

## RESUMEN

La manipulación de la microbiota intestinal se ha establecido como un componente esencial de las terapias y las medidas preventivas para preservar la salud y tratar diversas enfermedades sistémicas en años recientes. El propósito de la revisión sistemática actual, elaborada siguiendo las pautas PRISMA, fue examinar las estrategias terapéuticas, farmacológicas y microbianas más relevantes empleadas entre 2020 y 2025 para restablecer el balance del ecosistema intestinal y su efecto en patologías inmunológicas, neurológicas, metabólicas y gastrointestinales. Se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos globales, eligiendo investigaciones que analizaran intervenciones con simbióticos, probióticos, antibióticos no absorbibles y trasplante de microbiota fecal (TMF).

Los hallazgos indicaron que los probióticos multicepa fueron útiles para el Síndrome de Intestino Irritable (SII), ya que elevaron la frecuencia con la que se defecaba y disminuyeron el dolor abdominal en un 44%. El TMF demostró ser muy efectivo en la infección reiterada por *Clostridioides difficile*, con un índice de sanación del 89%. Estas intervenciones han disminuido de manera significativa el IMC, los niveles de HbA1c y el peso corporal en trastornos metabólicos como la diabetes tipo 2 (DM2) y la obesidad.

Se concluyó que modificar la microbiota intestinal es una táctica terapéutica eficaz para diversas condiciones. El TMF se utilizó solo en casos complejos o refractarios, mientras que los probióticos surgieron como la intervención más empleada por su seguridad, accesibilidad y gran versatilidad. Para mejorar los resultados clínicos, fue esencial la selección individualizada de acuerdo con las particularidades del paciente y su enfermedad.

**Palabras clave:** *Trastornos metabólicos; Microbiota intestinal; Neuropsiquiatría; Probióticos; Respuesta Inmunológica.*

## SYSTEMATIC REVIEW OF THERAPEUTIC, PHARMACOLOGICAL, AND MICROBIAL STRATEGIES TO IMPROVE THE MICROBIOTA OF THE DIGESTIVE TRACT

### ABSTRACT

In recent years, gut microbiota manipulation has been established as an essential component of therapies and preventive measures to preserve health and treat various systemic diseases. The purpose of the current systematic review, developed following PRISMA guidelines, was to examine the most relevant therapeutic, pharmacological, and microbial strategies employed between 2020 and 2025 to restore the balance of the gut ecosystem and their impact on immunological, neurological, metabolic, and gastrointestinal pathologies. A comprehensive search of global databases was conducted, selecting studies that analyzed interventions with synbiotics, probiotics, nonabsorbable antibiotics, and fecal microbiota transplantation (FMT).

The findings indicated that multi-strain probiotics were useful for irritable bowel syndrome (IBS), increasing bowel frequency and decreasing abdominal pain by 44%. FMT has been shown to be highly effective in recurrent *Clostridioides difficile* infection, with a cure rate of 89%. These interventions have significantly reduced BMI, HbA1c levels, and body weight in metabolic disorders such as type 2 diabetes (T2DM) and obesity.

It was concluded that modifying the gut microbiota is an effective therapeutic strategy for various conditions. FMT was used only in complex or refractory cases, while probiotics emerged as the most widely used intervention due to their safety, accessibility, and versatility. To improve clinical outcomes, individualized selection based on the specific characteristics of the patient and their disease was essential.

**Keywords:** *Metabolic disorders; Gut microbiota; Neuropsychiatry; Probiotics; Immune response.*

## **HIGHLIGHTS**

- Los probióticos se identificaron como la estrategia terapéutica más utilizada para la modulación de la microbiota intestinal, destacando por su eficacia clínica, perfil de seguridad y amplia aplicabilidad en distintas patologías.
- El TMF y los simbióticos demostraron resultados favorables en el tratamiento de enfermedades gastrointestinales, metabólicas y neurológicas, aunque requieren mayor estandarización en cepas, dosis y protocolos de aplicación.
- Las intervenciones microbianas promovieron el aumento de ácidos grasos de cadena corta, el fortalecimiento de la barrera intestinal y la regulación de citocinas proinflamatorias, consolidándose como estrategias clave para restaurar la homeostasis intestinal y sistémica.

## **1. INTRODUCCIÓN**

La microbiota intestinal, un ecosistema complejo y cambiante que es esencial para la homeostasis del huésped, se ha convertido en un elemento fundamental de la salud humana. Participa en procesos fisiológicos vitales, como la función neurológica, la digestión, la síntesis de vitaminas y la regulación inmunitaria (Wan et al., 2022). No obstante, su equilibrio puede ser modificado por varios elementos, entre los que resaltan los medicamentos como antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y psicofármacos; estos pueden causar disbiosis (Zhang et al., 2024; Merkouris et al., 2024). Esta alteración no solo está relacionada con enfermedades del sistema digestivo, sino también con un rango cada vez más amplio de trastornos sistémicos, incluyendo los metabólicos (diabetes tipo 2 (DM2), obesidad), neurológicos (depresión, Parkinson) e inmunológicos (Ford, 2025).

En este marco, los antibióticos son uno de los elementos más disruptivos de la microbiota, debido a que su efecto no selectivo disminuye significativamente la diversidad bacteriana, suprimiendo tanto a las especies comensales que benefician como a los microorganismos patógenos; entre las primeras se encuentran *Faecalibacterium prausnitzii* y *Bifidobacterium* (Qiao & Wen, 2024). Esta alteración puede conducir a una disbiosis duradera, que se extiende incluso meses después del tratamiento. (Lorente-Picón & Laguna, 2021)

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP), por otro lado, alteran el pH del estómago, lo cual propicia que las bacterias orofaríngeas se multipliquen en exceso en el intestino delgado. Del mismo modo, los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) afectan la barrera epitelial intestinal, lo que provoca que las bacterias se transloquen y se generen reacciones inmunológicas anormales (Mazumder et al., 2022).

Los antibióticos, por otra parte, constituyen el efecto más directo al inhibir de manera selectiva las vías bacterianas fundamentales. Un ejemplo son los  $\beta$ -lactámicos, que modifican la producción de peptidoglicanos y debilitan la pared celular de las bacterias, lo que conlleva a su lisis. Por otra parte, las sulfamidas obstaculizan el metabolismo del ácido fólico, que es un cofactor esencial para la creación de nucleótidos y aminoácidos en bacterias; los macrólidos bloquean la subunidad 50S del ribosoma, lo que detiene la síntesis de proteínas; las fluoroquinolonas afectan a las topoisomerasas bacterianas e impiden así que se replique el ADN (Zhang et al., 2024; Liu et al., 2024).

Por otro lado, los psicofármacos alteran la microbiota intestinal al cambiar su función y composición. Un caso es la fluoxetina, que interfiere en cómo las bacterias producen serotonina, lo que perjudica el equilibrio microbiano y disminuye bacterias beneficiosas como *Akkermansia muciniphila*; esto se relaciona con desórdenes de ánimo y metabólicos (Yaghoubfar et al., 2020).

Los antipsicóticos atípicos, por su parte, provocan disbiosis al aumentar la proporción de Firmicutes en comparación con Bacteroidetes. Esto está relacionado con una disminución de las bacterias que producen ácidos grasos de cadena corta, como el propionato y el butirato; estas son esenciales para regular la neuroinflamación, generar neurotransmisores e integrar la barrera hematoencefálica. Esas alteraciones a nivel microbiano pueden afectar tanto la salud metabólica como la efectividad de los tratamientos y el desarrollo de los trastornos neuropsiquiátricos. (Merkouris y otros, 2024)

Algunas bacterias intestinales, como *Eggerthella lenta*, que inactiva la digoxina y disminuye su efectividad, tienen un impacto directo sobre la acción y toxicidad de los medicamentos desde el punto de vista metabólico. Al mismo tiempo, en el colon, bacterias como *Clostridium sporogenes* y *Enterococcus faecalis* convierten la levodopa en dopamina, lo que reduce su biodisponibilidad en el tratamiento del párkinson (Li et al., 2015). Asimismo, medicamentos como el metotrexato modifican la microbiota al disminuir las células de Paneth y promover a bacterias proinflamatorias como *Enterobacteriaceae*. Estas interacciones destacan el valor que tiene tomar en cuenta las bacterias intestinales para prevenir efectos adversos y para la respuesta a tratamientos terapéuticos. (La Barbera y otros, 2022)

Las secuelas fisiopatológicas de estas alteraciones crean un ciclo vicioso en el que la disbiosis inicial incrementa la permeabilidad intestinal, lo cual posibilita que endotoxinas bacterianas ingresen al torrente sanguíneo y generen inflamación a nivel sistémico. Esta condición inflamatoria, a su vez, transforma la manifestación de enzimas metabólicas y transportadores de medicamentos como CYP450, lo que lleva a una alteración en la farmacocinética de diversos compuestos. (Feng et al., 2020)

La activación microglial mediada por TLR4, en el contexto del sistema nervioso central, conecta la disbiosis intestinal con trastornos neuropsiquiátricos a través de un ciclo vicioso. En este ciclo, la neuroinflamación (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) provocada por el LPS bacteriano modifica el metabolismo del triptófano (disminuyendo serotonina y aumentando ácido quinolínico neurotóxico), inhibe la neuroplasticidad (por medio de BDNF/mTOR) y desregula el eje HPA (hipercortisolemia). Los psicofármacos tienen una función compleja al regular dicho eje. (Gualtieri y otros, 2020)

A nivel molecular, estas transformaciones producen disfunciones en las redes metabólicas bacterianas esenciales. Como consecuencia de esto, se produce una alteración en el metabolismo del triptófano (lo que provoca que la producción de indoles que regulan la barrera intestinal disminuya), se modifican las vías de transformación de los ácidos biliares (lo que afecta a la señalización por medio de receptores FXR y TGR5) y se desregula la producción de neurotransmisores microbianos como GABA y serotonina. (Slykerman y otros, 2025)

En este contexto, la depresión presenta déficits de Coprococcus y Subdoligranulum, que generan neurotransmisores como el ácido 3-indolpropiónico y el (R)-3-(4-hidroxifenil) lactato, respectivamente. Esto indica que su reducción puede modificar la regulación neuroquímica, provocar respuestas inflamatorias y participar en la desregulación del eje intestino-cerebro, un mecanismo esencial en la fisiopatología de los trastornos del estado de ánimo. (Bystron & Dziekiewicz, 2024; Sabarathinam, 2024)

Esta estrecha conexión ha llevado a que la microbiota intestinal sea considerada un objetivo terapéutico de primer orden. Como respuesta, se han ideado varias estrategias de intervención que se pueden dividir en dos categorías principales: las estrategias farmacológicas, que incluyen medicamentos tradicionales como la metformina y las estatinas, los cuales han mostrado tener efectos moduladores sobre el ecosistema intestinal; y las estrategias microbianas, que abarcan prebióticos, probióticos, simbióticos, psicobióticos y el trasplante de microbiota fecal (FMT). La restauración del equilibrio microbiano, el fortalecimiento de la integridad de la barrera intestinal y la mejora en la producción de metabolitos que son beneficiosos, como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), son los componentes centrales del mecanismo de acción sugerido para estas intervenciones. (Cuthill et al., 2025; Kn et al., 2025; Escalante et al., 2023)

Como respuesta a este potencial, se han creado y analizado una gran cantidad de métodos de intervención con el objetivo de regular la función y la composición de la comunidad microbiana intestinal. Estas aproximaciones pueden dividirse en tres categorías principales: 1) estrategias microbianas, que implican la introducción de microorganismos vivos o consorcios bacterianos; ejemplos de esto son los probióticos (de una o varias cepas), los simbióticos (una mezcla de prebióticos y probióticos) y el trasplante fecal de microbiota; 2) estrategias nutricionales, que se basan en el uso de sustratos como las fibras fermentables, los prebióticos y los polifenoles para promover específicamente la proliferación de bacterias beneficiosas; y 3) estrategias farmacológicas, que demuestran efectos moduladores sobre la microbiota en medicamentos convencionales como las estatinas o la metformina, lo cual puede afectar su eficacia y la aparición de efectos adversos. (Mörkl et al., 2020; Mosquera et al., 2024; Zeng et al., 2024; Luqman et al., 2024; Guan & Liu, 2023)

La restauración de un ecosistema intestinal saludable es el eje del mecanismo de acción sugerido para estas intervenciones. Esto significa que la diversidad de microorganismos aumenta, que los taxones beneficiosos (por ejemplo, Faecalibacterium prausnitzii, Bifidobacterium y Lactobacillus) se enriquecen y que hay una disminución de los microorganismos proinflamatorios (como Enterobacteriaceae). Se persigue, en términos funcionales, fomentar la producción de metabolitos esenciales, especialmente los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como el butirato. Estos tienen efectos neuroprotectores y antiinflamatorios y aumentan la sensibilidad a la insulina. Simultáneamente, estas intervenciones buscan fortalecer la integridad de la barrera intestinal al disminuir la permeabilidad y el desplazamiento de endotoxinas como el lipopolisacárido (LPS), lo que reduce la inflamación sistémica de bajo grado. (Schaub et al., 2022; Lorente-Picón & Laguna, 2021; Kim et al., 2020)

Pese al aumento en la cantidad de investigación preclínica y clínica, las pruebas sobre la efectividad de estas tácticas son variadas y, en numerosas ocasiones, escasas. Aunque algunos estudios indican que hay mejoras notables en los parámetros clínicos, metabólicos, inflamatorios e incluso neurológicos, otros ensayos no consiguen demostrar una superioridad evidente sobre el placebo o presentan una gran variabilidad interindividual en la reacción. Esta divergencia resalta la importancia de una síntesis crítica y sistemática de los textos existentes.

Por lo tanto, el objetivo de esta revisión sistemática fue analizar la evidencia científica acerca del desarrollo, los mecanismos de acción y la efectividad clínica de las intervenciones basadas en la regulación de la microbiota intestinal. Se trataron investigaciones vinculadas con trastornos gastrointestinales (enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de intestino irritable), psiquiátricos (depresión, ansiedad), metabólicos (hígado graso no alcohólico, obesidad, DM2) y neurológicos (Parkinson, trastorno del espectro autista (TEA), esclerosis múltiple).

Se examinaron de manera comparativa cuatro tipos de intervención: simbióticos (combinaciones de prebióticos y probióticos), probióticos (cepas particulares de Bacillus, Bifidobacterium y Lactobacillus), microbioma fecal/trasplante del mismo (TMF/MCF) y otros métodos (bacterioterapias especificadas, moduladores farmacológicos de la microbiota y psicobióticos). El objetivo de esta revisión sistemática fue examinar de manera crítica los efectos reportados sobre la composición microbiana, los parámetros clínicos y los mecanismos fisiopatológicos subyacentes en una variedad de condiciones de salud, con el propósito de determinar las estrategias más prometedoras para cada enfermedad y trazar las lagunas del conocimiento para futuros estudios.

## 2. METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una investigación bibliográfica completa utilizando bases de datos multidisciplinarias y especializadas, como SpringerLink, PubMed, Google Scholar, ScienceDirect y Web of Science. La literatura científica publicada entre 2020 y 2025 se incluyó en la búsqueda. Con el objetivo de conseguir la máxima cantidad de publicaciones pertinentes al tema de estudio, se emplearon términos clave en inglés y español, así como operadores booleanos.

Para asegurar un proceso que sea sistemático, transparente y reproducible, el diseño de la estrategia de búsqueda se basó en las directrices PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Con el fin de garantizar la sensibilidad, se identificaron en inglés (drug development, gut microbiota, drug-microbiome interactions, probiotics, precision medicine, pharmacomicrobiomics, microbiome modulation, intestinal microbiome y fecal microbiota transplantation) y en español (microbioma intestinal, interacciones farmacológicas, medicamentos basados en la microbiota y trasplante de microbiota fecal) palabras clave.

Se definieron varias combinaciones de búsqueda con el objetivo de encontrar, examinar y sintetizar la evidencia científica existente acerca de las estrategias terapéuticas, farmacológicas y microbianas que buscan optimizar la microbiota del tracto digestivo mediante el uso de operadores booleanos (Tabla 1).

Tabla 1. Uso de operadores booleanos para combinar palabras clave.

No.	Combinaciones de las palabras claves para la revisión de los artículos
<b>Idioma: Inglés</b>	
1	“Gut microbiota” AND “drug development” AND “microbiome-based therapies”
2	“Intestinal microbiome” AND “pharmacomicrobiomics” AND “precision medicine”
3	“Gut microbiota” AND “drug-microbiome interactions” AND “therapeutic strategies”
4	“Microbiome modulation” AND “probiotics” AND “drug-microbiome interactions”
5	“Gut microbiota” AND “fecal microbiota transplantation” AND “precision medicine”
6	“Intestinal microbiome” AND “microbiome-based therapies” AND “drug development”
7	“Pharmacomicrobiomics” AND “microbiome modulation” AND “therapeutic approaches”
8	“Drug-microbiome interactions” AND “microbiome-based therapies” AND “probiotics”
<b>Idioma: Español</b>	
9	“Microbiota intestinal” AND “desarrollo de medicamentos” AND “terapias basadas en la microbiota”
10	“Microbioma intestinal” AND “farmacomicrobiómica” AND “medicina de precisión”
11	“Microbiota intestinal” AND “interacciones fármaco-microbioma” AND “estrategias terapéuticas”

12	“Modulación del microbioma” AND “probióticos” AND “interacciones farmacológicas”
13	“Microbiota intestinal” AND “trasplante de microbiota fecal” AND “medicina de precisión”
14	“Microbioma intestinal” AND “terapias basadas en la microbiota” AND “desarrollo de medicamentos”
15	“Farmacomicrobiómica” AND “modulación del microbioma” AND “enfoques terapéuticos”
16	“Interacciones farmacológicas” AND “terapias basadas en la microbiota” AND “probióticos”

## 2.1. Búsqueda bibliográfica y criterios de inclusión y exclusión.

Se tomaron en cuenta, como criterios de inclusión para esta revisión sistemática, artículos completos en inglés, español u otras lenguas que contuvieran información primaria pertinente y que se hubiesen publicado entre los años 2020 y 2025. Estos debían ofrecer datos originales (ensayos clínicos, preclínicos u observacionales) y tener como finalidad primordial el análisis, la descripción o la implementación de tácticas terapéuticas, microbianas o farmacológicas fundamentadas en la microbiota intestinal. Además, se incorporaron investigaciones que examinan la interacción entre los fármacos y el microbioma, la efectividad de las terapias enfocadas en la microbiota y los progresos en farmacología modulada por dicha microbiota (Figura 1).

Se eliminaron de los criterios de exclusión las investigaciones que no tuvieran que ver con aplicaciones farmacéuticas y las que se hubieran hecho en animales, así como estudios que trataran sobre microbiotas distintas a la intestinal, los artículos duplicados, las publicaciones no revisadas por pares (como editoriales, cartas al editor, informes institucionales o resúmenes de congresos) y los trabajos sin un diseño metodológico claro. Asimismo, las revisiones narrativas fueron excluidas (Figura 1).



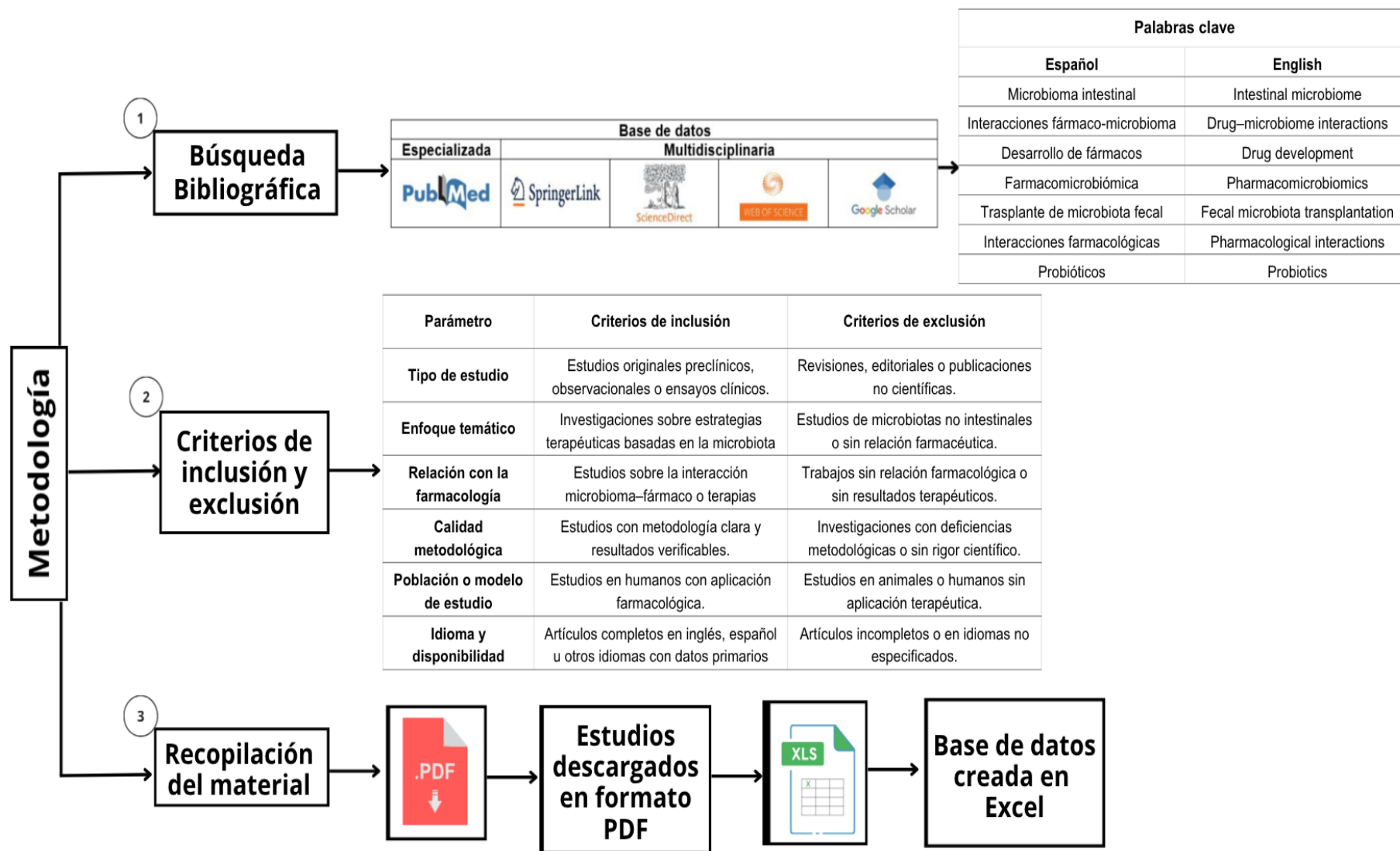


Figura 1. Diseño metodológico para la recopilación de artículos que traten sobre estrategias farmacológicas, terapéuticas y microbianas enfocadas en mejorar la microbiota del sistema digestivo. Nota: Elaboración propia.

### 3. DESARROLLO Y DISCUSIÓN

La estrategia de búsqueda implementada permitió identificar un total de 3806 registros provenientes de las bases de datos SpringerLink (n=620), PubMed (n=670), ScienceDirect (n=380), Web of Science (n=780) y Google Scholar (n=1356), publicados entre los años 2020 y 2025. Después, se eliminaron 2464 registros por año, tipo de documento e idioma, y 619 por título y resumen. Al quitar los duplicados (n=498), quedaron 225 registros. Se incluyeron 72 registros para un análisis detallado y se incorporaron a la síntesis cualitativa de esta revisión sistemática 55 artículos que cumplieran con los requisitos de elegibilidad.

Las investigaciones que no fueron tomadas en cuenta (n=153) se referían mayormente a estudios centrados en microbiotas diferentes a la intestinal (por ejemplo, cutánea, pulmonar u oral), trabajos realizados en modelos animales sin correlación con humanos, investigaciones sin evaluación de tratamientos farmacológicos, terapias o microbianas y publicaciones que no fueron sometidas a revisión por pares, como las cartas al editor, los resúmenes de congresos o los editoriales. Además, se descartaron 17 registros después de evaluar el texto completo porque no se ocupaban de las intervenciones terapéuticas aplicadas a la microbiota intestinal, no tenían parámetros claros de eficacia o bien su metodología era insuficiente para determinar la modulación microbiana. En total, los 55 artículos escogidos constituyeron la síntesis cualitativa que respalda el análisis conclusivo de esta revisión sistemática (Tabla 2, Figura 2).

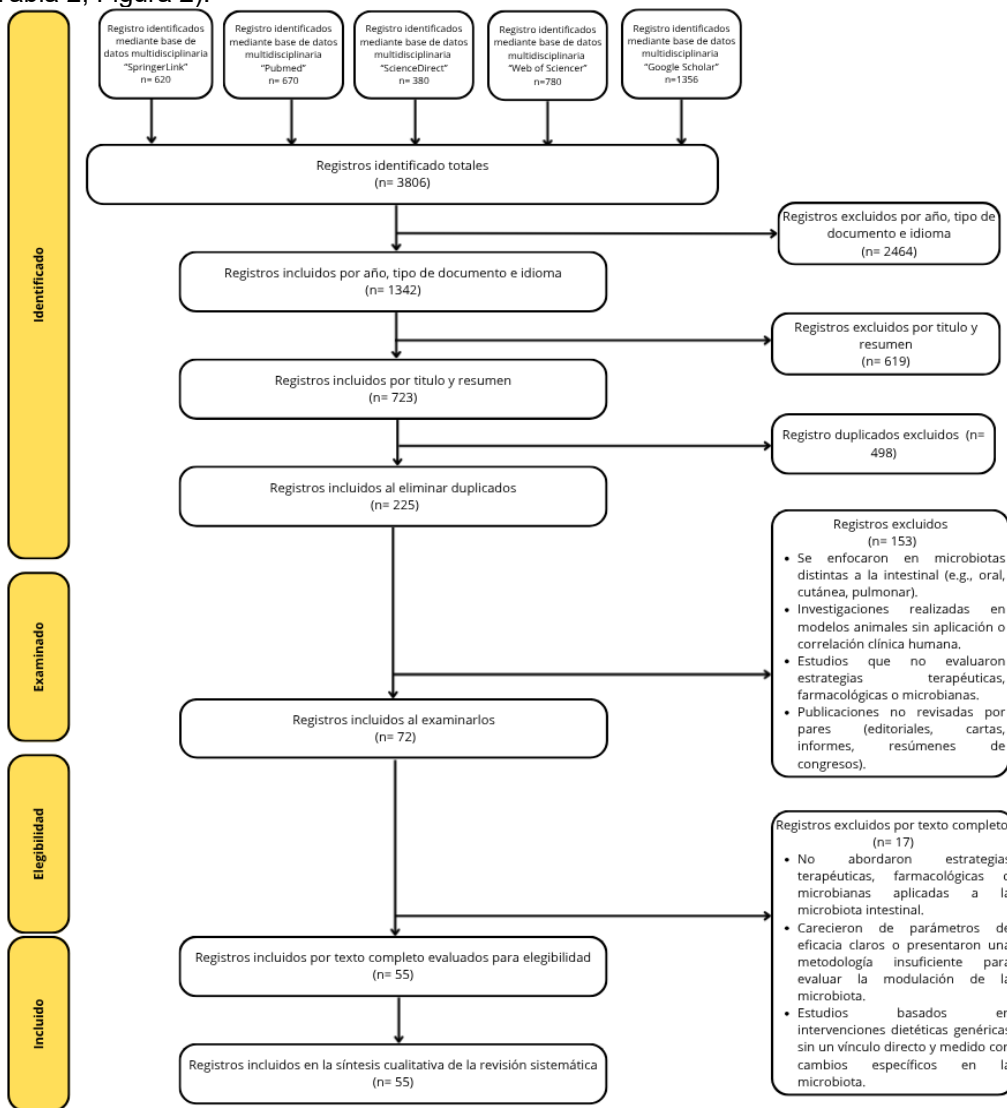


Figura 2. Diagrama de flujo PRISMA para la búsqueda y elección de los artículos en la revisión sistemática. Nota: Fuente elaboración propia

Tabla 2. Recopilación de la información de los artículos escogidos para la revisión sistemática

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
(Lorente-Picón & Laguna, 2021)	Enfermedad de Parkinson (EP) — enfoque tanto sobre síntomas motores/no motores como sobre la posibilidad de modificar la progresión neurodegenerativa mediante la modulación intestinal.	Modulación del eje microbiota-intestino-cerebro con objetivo disease-modifying (no solo sintomático). Estrategias exploradas: 1) restauración de eubiosis (MCF, productos de microbiota humana), 2) administración de probióticos/prebióticos/simbióticos, 3) intervenciones dietéticas (fibra, polifenoles), 4) antibióticos selectivos en contextos concretos y 5) desarrollo de Live Biotherapeutic Products (LBP) estandarizados. La idea es reducir inflamación intestinal/sistémica, permeabilidad y factores que favorecen la agregación de $\alpha$ -sinucleína.	MCF vía colonoscopia/enema; probióticos comerciales (p. ej. formulaciones con Bifidobacterium, Lactobacillus o mezclas comerciales tipo BIFICO/Bifidobacterium triple viable — ensayos en curso o publicados); prebióticos y dietas ricas en fibra/polifenoles; LBP en desarrollo (cepas seleccionadas productoras de AGCC).	Múltiples vías propuestas (evidencia preclínica + humana): 1) disminución de bacterias productoras de AGCC (butirato) → menor señal antiinflamatoria y menor soporte de la barrera intestinal; 2) aumento de bacterias gram-negativas y LPS → incremento de inflamación sistémica y neuroinflamación; 3) aumento de permeabilidad intestinal → posible tránsito de toxinas/microbios que favorecen la agregación de $\alpha$ -sinucleína en el ENS; 4) producción microbiana de metabolitos neuroactivos (SCFA, ácidos biliares conjugados/desconjugados, metabolitos del triptófano) que modifican la neurotransmisión y el eje HPA; 5) interacción vagal directa (señales aferentes desde el intestino al SNC). Estos mecanismos juntan la evidencia que la modulación microbiana puede reducir inflamación y potencialmente ralentizar procesos patológicos.	Probióticos: ensayos aleatorizados y controlados publicados muestran beneficios sobre síntomas digestivos (estreñimiento) y algunos indicadores de calidad de vida; RCT que demostró efecto sobre estreñimiento en EP. - MCF: ensayos piloto y series de casos han mostrado mejoras en síntomas GI y en algunos no-motores; ensayos controlados (fase-2/fase-2 RCTs) recientes muestran señales positivas pero heterogéneas -Resultados clínicos varían según la ruta (colonoscopia vs enema), preparación de donante y puntos finales (motor vs no-motor). - Prebióticos / dieta: evidencia más indirecta pero consistente en que dietas ricas en fibra/polifenoles modulan perfiles microbianos favorables y mejoran marcadores inflamatorios en cohortes.	Consistencia en observaciones entre estudios: reducción de diversidad alfa, disminución de productores de butirato (p. ej. Faecalibacterium, Roseburia, Coprococcus), disminución de Prevotellaceae en algunos subgrupos y aumento de Enterobacteriaceae/Gammaproteobacteria y Akkermansia en otros; aumento de taxones potencialmente proinflamatorios y cambios en el metaboloma (menos SCFA, alteraciones en ácidos biliares). Responders a MCF tienden a mostrar convergencia hacia el perfil del donante (más Bacteroidia/Clostridia beneficiosas). Hay heterogeneidad interindividual.	-La mayoría de estudios son preclínicos, series de casos o RCTs pequeños. - Heterogeneidad metodológica: distintas cepas, dosis, vías de administración, preparación de donantes, endpoints clínicos y duración del seguimiento. - Causalidad no demostrada: no está probado de forma concluyente que la disbiosis sea causa directa de progresión de EP; podría ser marcador. - Riesgos/seguridad: MCF requiere cribado de donantes y control regulatorio; posibles riesgos infecciosos o transferir rasgos indeseables. - Interindividualidad: la respuesta depende de la microbiota basal, genética, dieta, fármacos (ej. levodopa, antibióticos) y comorbilidades. - Necesidad de ensayos largos y estandarizados que midan endpoints clínicos relevantes (progresión motora,

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
(Kn et al., 2025)	Obesidad (adultos con IMC 30-<40 kg/m <sup>2</sup> , edad 30-45 años)	Modulación de la microbiota intestinal mediante un suplemento combinado de probióticos + fibra (prebiótico) para mejorar peso, composición corporal, parámetros metabólicos y función digestiva.	Suplemento "probiotic-fiber blend" administrado durante 90 días junto a consejería de estilo de vida. Grupo tratamiento (n ≈ 53) vs placebo (n ≈ 51)	La combinación de probióticos + fibra pretende: (a) favorecer el crecimiento de bacterias beneficiosas que fermentan fibra, produciendo ácidos grasos de cadena corta (AGCC) que mejoran metabolismo energético e insulina; (b) reducir disbiosis asociada a obesidad (menor diversidad, mayor proporción de taxa pro-inflamatorios); (c) mejorar función digestiva, barrera intestinal y reducir inflamación de bajo grado, lo que favorece la regulación metabólica.	Después de 90 días la intervención vs placebo mostró: reducción del peso corporal (~12.01 %), IMC (~12.14 %), circunferencia de cintura (~9.64%) y cadera (~9.63%); también reducción del puntaje MetS-Z (~54.02%), triglicéridos (~25.75%) y estrés percibido (~37.62%); aumento de HDL (~16.55%).	La intervención asume mecanismos microbiota-mediados mejorando el perfil de obesidad	<p>biomarcadores de α-sinucleína, imagen)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Duración de intervención relativamente corta (90 días) – no permite evaluación de efectos a largo plazo.</li> <li>• Población específica (adultos obesos 30-45 años) lo que puede limitar generalización a otros grupos de edad, IMC u otras regiones.</li> <li>• La microbiota y mecanismo exacto no fueron plenamente descritos en términos de composición microbiana y metabólica, lo que impide confirmar los cambios microbianos específicos.</li> <li>• Puede existir efecto de asesoría de estilo de vida concomitante que confunde atribución exclusiva al suplemento.</li> <li>• Necesidad de replicación independiente, ensayos más largos y análisis microbiológicos funcionales para entender mejor el "cómo" del efecto.</li> </ul>
(Hsieh et al., 2024)	NAFLD (enfermedad por hígado graso no	Utilizar la suplementación probiótica como intervención para	Suplementación diaria de una cápsula que contenía la cepa	La cepa probiótica actúa modulando la composición del microbioma intestinal:	Después de 8 semanas de intervención, el contenido de grasa hepática se redujo aproximadamente un 8,7 %	Se observó un aumento de la abundancia relativa de Bifidobacterium,	El periodo de intervención fue corto (8 semanas) para una

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
	alcohólico) en adultos, evaluada mediante FibroScan y parámetro de atenuación controlada (CAP) como medida de contenido de grasa hepática.	modular la microbiota intestinal y así influir en el eje intestino-hígado, con el objetivo de reducir la grasa hepática, mejorar los marcadores hepáticos/metabólicos y reducir la progresión de la enfermedad.	Bacillus coagulans TCI711 (BCT) administrada durante 8 semanas al grupo de tratamiento (n ≈ 29) frente a placebo (n ≈ 28). Se evaluaron sangre, heces y contenido graso hepático mediante FibroScan al inicio y al final del estudio.	aumenta la abundancia de bacterias beneficiosas (como Bifidobacterium, Eubacterium, Ruminococcaceae, Sellimonas) que pueden producir ácidos grasos de cadena corta, mejorar la barrera intestinal, reducir endotoxinas (LPS), disminuir inflamación crónica y así reducir la lipogénesis hepática y la acumulación de grasa en el hígado (vía eje intestino-hígado).	en los participantes con índice de masa corporal menor de 30 del grupo de tratamiento en comparación con el placebo. No se reportaron efectos adversos relevantes en parámetros hepáticos o renales. Los cambios observados en la microbiota intestinal se correlacionaron con la mejoría clínica.	Eubacterium, Ruminococcaceae y Sellimonas. Estos cambios reflejan una restauración parcial del equilibrio intestinal y una mayor capacidad de producción de metabolitos beneficiosos para la función hepática.	enfermedad crónica como la NAFLD, lo que limita la evaluación de efectos a largo plazo. El tamaño de muestra fue moderado y se redujo al excluir participantes con obesidad severa. Aunque se analizaron cambios en la microbiota, no se evaluaron los metabolitos ni la funcionalidad microbiana. La población estudiada es específica y los resultados pueden depender de dieta y estilo de vida. El efecto fue más notable en sujetos con menor grado de obesidad, por lo que podría no aplicarse a todos los casos de NAFLD. Se recomienda seguimiento a largo plazo para determinar la sostenibilidad del efecto.
(Asghari et al., 2023)	Esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR). Se incluyeron 70 pacientes diagnosticados según los criterios de McDonald, con edades entre	Modulación de la microbiota intestinal mediante una mezcla probiótica multicepa como terapia adyuvante al tratamiento farmacológico convencional, con el propósito de reducir la inflamación sistémica y mejorar el	-Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, de 12 semanas de duración. -El grupo experimental recibió una cápsula diaria que contenía:	La combinación probiótica restablece la eubiosis intestinal mediante: -Aumento de la abundancia de bacterias ácido-lácticas y bifidobacterias que producen ácido láctico y ácido butírico, metabolitos que refuerzan la barrera	Después de 12 semanas de intervención, se observaron los siguientes resultados en el grupo probiótico respecto al placebo: -Disminución del puntaje EDSS: media reducida de $2,7 \pm 0,8$ a $2,3 \pm 0,7$ (mejoría funcional neurológica). -Reducción significativa en marcadores inflamatorios séricos: TNF- $\alpha$ (-22 %), IL-6	El análisis de muestras fecales mostró: -Aumento en la abundancia relativa de Lactobacillus y Bifidobacterium, correlacionados con la reducción de citocinas proinflamatorias. -Disminución de Clostridium spp. y otras bacterias	El estudio tuvo una duración corta (12 semanas), por lo que no se pueden determinar efectos sobre la progresión de la enfermedad a largo plazo. -La muestra fue pequeña (n = 70), lo que limita el poder estadístico y la

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
	18 y 55 años, en tratamiento estable con interferón beta. La enfermedad se caracterizó por presentar inflamación crónica del SNC mediada por disfunción inmunológica.	equilibrio inmunológico a través del eje intestino-cerebro-inmunidad.	*Lactobacillus acidophilus (2 × 10 <sup>9</sup> CFU) *Lactobacillus casei (2 × 10 <sup>9</sup> CFU) *Bifidobacterium bifidum (2 × 10 <sup>9</sup> CFU) *Lactobacillus fermentum (2 × 10 <sup>9</sup> CFU) Total: 8 × 10 <sup>9</sup> CFU/día. El grupo control recibió una cápsula idéntica con excipientes inertes. Todos los participantes mantuvieron su medicación habitual.	epitelial intestinal. -Disminución de bacterias gramnegativas que liberan lipopolisacáridos proinflamatorios, reduciendo la permeabilidad intestinal y la translocación bacteriana. -Modulación del sistema inmune: incremento de linfocitos T reguladores (Treg) y disminución de linfocitos Th17 proinflamatorios. -Reducción de citocinas proinflamatorias (IL-6, TNF-α, IFN-γ) y aumento de citocinas antiinflamatorias (IL-10). -Influencia sobre el eje intestino-cerebro mediante metabolitos microbianos que pueden modificar la producción de neurotransmisores y la actividad del nervio vago.	(-18 %) y proteína C reactiva (-27 %). -Incremento de IL-10: +15 %, reflejando un cambio hacia un perfil inmunorregulador. -Mejoría en la fatiga y calidad de vida: reducción de aproximadamente 25 % en las puntuaciones de Fatigue Severity Scale y mejora en el componente físico del SF-36. -Parámetros metabólicos: descenso de triglicéridos (-10 %) y glucosa en ayunas (-6 %), con aumento leve de HDL (+5 %). -Composición corporal: leve disminución de grasa corporal total (~1,5 %) sin cambios significativos en masa magra.	potencialmente patógenas relacionadas con permeabilidad intestinal. -Aumento de diversidad alfa (índice de Shannon): +0,3 unidades en promedio. -Mejora de la proporción Firmicutes/Bacteroidetes, asociada a un metabolismo intestinal más equilibrado. Estos cambios reflejan una transición hacia un perfil microbiano antiinflamatorio y eubiótico.	generalización de los resultados. -No se midieron metabolitos microbianos específicos (por ejemplo, niveles de SCFA o indoles), por lo que los mecanismos son inferidos. -Todos los participantes estaban bajo tratamiento inmunomodulador, lo cual puede haber influido en la respuesta observada. -La evaluación de la microbiota se basó en técnicas de secuenciación parcial, sin análisis funcional metagenómico. -Aunque los efectos fueron clínicamente favorables, la magnitud del cambio fue moderada, por lo que se recomienda realizar estudios con mayor tamaño muestral y seguimiento prolongado.
(Schaub et al., 2022)	Depresión mayor (trastorno depresivo mayor, TDM) diagnosticada según criterios DSM-5. Participaron 47 pacientes adultos (edad	Intervención adyuvante con probióticos para modular el eje intestino-cerebro en pacientes con depresión resistente parcial, buscando mejorar la respuesta emocional, reducir la inflamación y	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de 4 semanas de duración. El grupo experimental recibió una cápsula diaria con	El tratamiento busca restaurar la eubiosis intestinal alterada en la depresión, caracterizada por reducción de diversidad bacteriana y aumento de bacterias proinflamatorias. La mezcla probiótica actúa al:	Tras cuatro semanas de tratamiento: -Reducción significativa en la puntuación total de la Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D): disminución promedio de 7,0 puntos frente a 4,5 puntos en el grupo placebo. -Mejoría en síntomas afectivos y somáticos: mayor	Aumento de diversidad alfa (índice Shannon): promedio +0,25 unidades. -Incremento de géneros beneficiosos: Lactobacillus, Bifidobacterium y Faecalibacterium prausnitzii. -Disminución de	Duración corta (4 semanas), insuficiente para observar efectos sostenidos o preventivos de recaída. -Tamaño muestral limitado (n = 47), lo que reduce la potencia estadística.



Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
	promedio 33 años), todos en tratamiento antidepressivo estable. El estudio evaluó los efectos de la administración de un probiótico multicepa como terapia complementari a sobre los síntomas depresivos, la microbiota intestinal y la actividad cerebral.	restaurar la comunicación neurointestinal alterada en el TDM.	una mezcla probiótica que contenía: -Bifidobacterium bifidum W23 -Bifidobacterium lactis W51  Enterococcus faecium W54 -Lactobacillus acidophilus W22 -Lactobacillus brevis W63 -Lactobacillus casei W56 -Lactobacillus salivarius W24 -Lactococcus lactis W19 y W58 Cada cápsula aportaba un total de $5 \times 10^9$ UFC. El grupo placebo recibió cápsulas idénticas sin microorganismos viables.	-Aumentar la producción de ácidos grasos de cadena corta (butirato, propionato) con efecto antiinflamatorio y modulador de neurotransmisores. -Reforzar la barrera intestinal, disminuyendo la translocación bacteriana y la activación inmunitaria. -Regular la expresión de citocinas (reducción de IL-6, TNF- $\alpha$ ). -Modificar la síntesis y disponibilidad de serotonina y GABA mediante metabolitos microbianos y su efecto en el nervio vago. -Influenciar la conectividad funcional cerebral en regiones límbicas asociadas al procesamiento emocional.	reducción en anhedonia, fatiga y alteraciones del sueño. -Aumento del bienestar subjetivo: medido por la Escala de Satisfacción con la Vida, con incremento de aproximadamente 15 %. -Neuroimagen funcional (fMRI): se observó normalización parcial de la conectividad entre la amígdala y la corteza prefrontal medial, áreas implicadas en la regulación emocional. -Marcadores biológicos: leve disminución de IL-6 y TNF- $\alpha$ , aunque sin alcanzar significancia estadística plena.	géneros proinflamatorios: Ruminococcus gnavus y Escherichia/Shigella. -Correlación microbiota-síntomas: mayor abundancia de Bifidobacterium y Faecalibacterium se asoció con menores puntuaciones en HAM-D y con mayor conectividad funcional prefrontal-límbica. -Los cambios microbianos persistieron parcialmente cuatro semanas después del fin de la intervención.	-Los pacientes continuaron sus tratamientos farmacológicos, lo cual podría enmascarar o potenciar efectos del probiótico. -No se midieron metabolitos específicos como SCFA o indoles, por lo que los mecanismos fisiológicos se infieren indirectamente. -La intervención mostró beneficios clínicos moderados, pero los autores recomiendan estudios más largos para confirmar efectos neurobiológicos y microbiológicos sostenidos.
(Drekonja et al., 2024)	Infección recurrente por Clostridioides difficile (rCDI) en adultos. Los participantes habían tenido al menos dos episodios confirmados de CDI recurrente y habían completado el tratamiento antibiótico estándar previo a la inclusión.	Prevención de nuevas recurrencias mediante trasplante de MCF, con el objetivo de restaurar la diversidad y estabilidad del microbioma intestinal alterado por el uso repetido de antibióticos, reduciendo así la colonización por C. difficile y la susceptibilidad a la infección.	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, realizado en múltiples centros hospitalarios de Estados Unidos, con un total de 182 participantes. Grupo experimental: recibió una sola dosis de MCF administrada por vía oral en cápsulas congeladas conteniendo	El MCF busca restablecer la eubiosis intestinal, que se ve comprometida tras el uso repetido de antibióticos y la colonización por C. difficile. El trasplante introduce comunidades microbianas completas que: -Reocupan nichos intestinales vacíos, impidiendo la germinación de esporas de C. difficile. -Incrementan la producción de ácidos biliares secundarios que inhiben el	-Tasa de recurrencia de CDI a las 8 semanas: 11 % en el grupo MCF frente a 36 % en el grupo placebo. -Tasa de curación clínica sostenida: 89 % en el grupo tratado frente a 64 % en el grupo control. -Tiempo medio hasta la recaída: significativamente mayor en el grupo MCF. -Seguridad: no se reportaron efectos adversos graves atribuibles al MCF; los eventos más comunes fueron leves síntomas gastrointestinales transitorios (flatulencia, distensión o diarrea leve). -Hospitalizaciones	Diversidad alfa (índice de Shannon): aumentó más del doble en el grupo MCF una semana después de la intervención y se mantuvo elevada durante las 12 semanas de seguimiento. -Cambios en composición taxonómica: incremento de Bacteroides, Faecalibacterium, Clostridium cluster IV y Ruminococcus, junto con una reducción marcada de Enterobacteriaceae y Clostridioides difficile.	El estudio evaluó solo una dosis única de MCF; aún no se ha establecido si dosis repetidas o mantenimiento prolongado mejoran la eficacia. -La población se limitó a pacientes con recurrencias múltiples de CDI, por lo que los resultados no se aplican necesariamente a casos primarios. -El seguimiento de 12 semanas puede ser insuficiente para identificar recaídas

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
			<p>microbiota de donante sano. Grupo control: recibió cápsulas idénticas de placebo (sin contenido microbiano viable). Los donantes fueron seleccionados mediante cribado exhaustivo para descartar infecciones, resistencia antimicrobiana y enfermedades metabólicas o inmunológicas. El seguimiento se realizó durante 12 semanas tras la intervención.</p>	<p>crecimiento de <i>C. difficile</i>. -Favorecen la recuperación de bacterias anaerobias estrictas productoras de butirato (como <i>Faecalibacterium</i> y <i>Ruminococcus</i>). -Reducen la inflamación intestinal y restauran la resistencia a la colonización patógena.</p>	<p>relacionadas con CDI: significativamente menores en el grupo tratado (2 % frente a 10 %).</p>	<p>-Recuperación del metaboloma intestinal: se detectó aumento en la producción de ácidos grasos de cadena corta (acetato, butirato) y ácidos biliares secundarios. -Convergencia del microbioma del receptor hacia el perfil del donante: observada en más del 70 % de los sujetos tratados exitosamente.</p>	<p>tardías. -Aunque el MCF mostró buena seguridad, existe potencial riesgo de transmisión de microorganismos no detectados, por lo que el cribado del donante es crítico. -No se evaluaron parámetros metabólicos o inmunológicos sistémicos, limitando la comprensión de los efectos más amplios del trasplante sobre la fisiología intestinal. -Los autores señalan la necesidad de estandarizar la preparación y conservación del material fecal para garantizar reproducibilidad entre centros.</p>
(Lahtinen et al., 2023)	<p>CU en fase de remisión clínica y endoscópica. El estudio evaluó si el trasplante de MCF podía mantener la remisión y prevenir recaídas en pacientes con diagnóstico confirmado de CU.</p>	<p>Uso del MCF como tratamiento de mantenimiento para estabilizar la microbiota intestinal y prevenir la inflamación recurrente del colon característica de la CU. La terapia se plantea como un modulador biológico no farmacológico para sostener la eubiosis intestinal y limitar la respuesta inmunitaria proinflamatoria.</p>	<p>-Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, con 57 participantes en remisión de CU. -Grupo MCF: recibió tres administraciones de trasplante fecal por colonoscopia en un periodo de 8 semanas, utilizando heces de donantes sanos. *Grupo control: recibió solución</p>	<p>El MCF restablece la estructura y función del ecosistema intestinal, favoreciendo: -Incremento de bacterias productoras de butirato, que mejoran la integridad epitelial y reducen la inflamación mucosa. -Aumento de la diversidad bacteriana global, alterada en pacientes con CU. -Reducción de bacterias proinflamatorias como <i>Escherichia coli</i> y miembros de</p>	<p>-Tasa de mantenimiento de remisión a 12 meses: 61 % en el grupo MCF frente a 27 % en el grupo placebo. -Tiempo medio hasta la recaída: significativamente mayor en los pacientes tratados con MCF. -Marcadores inflamatorios: reducción sostenida de la calprotectina fecal y proteína C reactiva en el grupo de intervención. -Endoscopia: menor proporción de lesiones inflamatorias activas en los tratados con MCF. -Seguridad: no se registraron efectos adversos</p>	<p>Aumento de diversidad alfa: -incremento significativo en índices de Shannon y Chao1, indicando restauración de la complejidad microbiana. -Incremento de bacterias beneficiosas: <i>Faecalibacterium prausnitzii</i>, <i>Eubacterium rectale</i>, <i>Bacteroides uniformis</i> y <i>Ruminococcus bromii</i>. -Reducción de taxones proinflamatorios: <i>Escherichia/Shigella</i>, <i>Streptococcus</i> y <i>Enterococcus</i>.</p>	<p>-Tamaño muestral moderado (n = 57), lo que limita la generalización de los resultados. -Los pacientes permanecieron en tratamiento de mantenimiento con mesalazina o azatioprina, lo cual puede influir en la respuesta al MCF. -El protocolo de tres aplicaciones podría no ser suficiente para todos los pacientes; algunos estudios sugieren</p>



Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
			<p>placebo con material no biológico. Los donantes fueron sometidos a cribado clínico y microbiológico exhaustivo. El seguimiento se extendió durante 12 meses.</p>	<p>Proteobacteria. -Normalización del metabolismo de ácidos biliares y producción de metabolitos antiinflamatorios. -Disminución de la activación inmunitaria local y restauración del equilibrio Th17/Treg en la mucosa intestinal.</p>	<p>graves; algunos pacientes reportaron malestar abdominal leve o aumento transitorio del tránsito intestinal tras la administración.</p>	<p>-Convergencia del perfil microbiano: el microbioma de los receptores exitosos se asemejó significativamente al de los donantes, correlacionándose con la duración de la remisión.</p> <p>Producción de metabolitos protectores: se observó un aumento de la concentración fecal de butirato y propionato, asociados a la integridad de la mucosa y menor inflamación.</p>	<p>que se requieren tratamientos repetidos o mantenidos. -La selección de donantes puede afectar significativamente la eficacia; no se determinó qué características del microbioma del donante se asocian con mayor respuesta. -No se evaluaron cambios en la función inmunitaria mucosa más allá de los biomarcadores indirectos. -Se requieren estudios de seguimiento a más largo plazo para evaluar la estabilidad del microbioma y la seguridad sostenida del MCF en CU.</p>
(Cuthill et al., 2025)	<p>DM2 en pacientes adultos con control glucémico subóptimo a pesar de tratamiento farmacológico convencional. El objetivo del estudio fue evaluar si la suplementación con probióticos podía mejorar los parámetros glucémicos,</p>	<p>Uso de probióticos como coadyuvante del tratamiento antidiabético oral, buscando modular la microbiota intestinal para reducir la inflamación metabólica, mejorar la sensibilidad a la insulina y promover la homeostasis glucémica a través del eje intestino-metabolismo.</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, con 120 pacientes con DM2, edad media 58 años, y tratamiento estable con metformina. Grupo probiótico: recibió una cápsula diaria durante 12 semanas que contenía una mezcla multicepa con Lactobacillus</p>	<p>La intervención probiótica busca restaurar la eubiosis intestinal alterada en la diabetes tipo 2 mediante: -Aumento de bacterias ácido-lácticas productoras de ácidos grasos de cadena corta (butirato y propionato), que mejoran la sensibilidad a la insulina. -Reducción de bacterias gramnegativas proinflamatorias que liberan</p>	<p>-Tras 12 semanas de intervención se observaron los siguientes resultados en comparación con el placebo: -Reducción de HbA1c: -0,6 % (desde una media inicial de 7,8 % a 7,2 %). -Reducción de glucosa en ayunas: -15 mg/dL en promedio. -Disminución del HOMA-IR: -18 %, indicando mejor sensibilidad a la insulina. -Mejoría en perfil lipídico: reducción de triglicéridos (-12 %) y aumento de HDL (+7 %). -Marcadores inflamatorios:</p>	<p>-Aumento de la abundancia relativa de Lactobacillus, Bifidobacterium y Faecalibacterium prausnitzii. -Reducción de Escherichia/Shigella y Collinsella, bacterias asociadas con resistencia a la insulina. -Incremento de diversidad alfa (índice Shannon): +0,28 unidades en promedio. -Aumento en producción fecal de butirato y propionato, correlacionado con la</p>	<p>-Duración limitada (12 semanas), sin seguimiento posterior para evaluar persistencia del efecto. -Los participantes mantuvieron el uso de metformina, que puede influir en la microbiota intestinal y potenciar los efectos probióticos. -No se realizó análisis metagenómico funcional ni evaluación de metabolitos</p>

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
	metabólicos y microbianos intestinales.		rhamnosus GG, Bifidobacterium lactis BB-12 y Lactobacillus plantarum LP299v (dosis total: 10 <sup>9</sup> UFC/día). Grupo placebo: recibió cápsulas idénticas sin microorganismos viables. Se mantuvo la dieta y el tratamiento farmacológico habitual durante el estudio.	lipopolisacáridos, responsables de endotoxemia metabólica. -Fortalecimiento de la barrera intestinal, reduciendo la translocación bacteriana y la inflamación sistémica de bajo grado. -Modulación del metabolismo de ácidos biliares y señalización a través del receptor FXR, implicado en la homeostasis glucémica y lipídica.	descenso significativo de proteína C reactiva (-20 %) y TNF-α (-15 %). -Parámetros antropométricos: ligera reducción en circunferencia de cintura (-2 cm) y peso corporal (-1,5 kg). -No se reportaron efectos adversos graves; los eventos leves incluyeron flatulencia transitoria y cambios en el patrón de evacuación.	disminución de glucosa y HbA1c. -La composición del microbioma postintervención mostró correlación inversa entre la abundancia de Faecalibacterium y los niveles de HbA1c.	plasmáticos, limitando la comprensión completa del mecanismo. -El estudio incluyó pacientes con control glucémico moderado; los resultados podrían diferir en pacientes con diabetes avanzada o insulino terapia. -La respuesta interindividual fue variable; los pacientes con menor diversidad microbiana basal mostraron mayor beneficio. -Se recomienda evaluar dosis y duración óptima, así como posibles efectos combinados con prebióticos o simbióticos.
(Khanna et al., 2025)	TEA en población pediátrica. El estudio evaluó el efecto de la suplementación probiótica sobre los síntomas gastrointestinales y conductuales en niños con diagnóstico confirmado de TEA, considerando la disbiosis intestinal como	Utilización de probióticos como terapia adyuvante para modular la microbiota intestinal, mejorar la función digestiva y, a través del eje intestino-cerebro, reducir los síntomas conductuales asociados al autismo, como irritabilidad, ansiedad, déficit de atención y alteraciones del sueño.	-Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, realizado en 80 niños de entre 3 y 12 años con diagnóstico de TEA. -Grupo probiótico: recibió diariamente durante 16 semanas una formulación multicepa que contenía Lactobacillus rhamnosus GG,	Los probióticos actúan modulando la microbiota intestinal, cuyos desequilibrios se asocian con inflamación sistémica y alteraciones en la neurotransmisión. Los principales mecanismos incluyen: -Restauración de la eubiosis mediante aumento de bacterias productoras de butirato y reducción de especies proinflamatorias. -Disminución de la permeabilidad intestinal y reducción del paso de	Tras 16 semanas de suplementación: -Síntomas gastrointestinales: reducción significativa en la puntuación total del Gastrointestinal Symptom Rating Scale (-36 % frente al placebo). Mejoras destacadas en estreñimiento, distensión abdominal y dolor postprandial. -Síntomas conductuales: disminución media de 5,8 puntos en la Aberrant Behavior Checklist (ABC) total, con mejoras específicas en irritabilidad (-27 %), letargo social (-18	Aumento significativo en la abundancia relativa de Lactobacillus y Bifidobacterium. -Reducción de Clostridium spp. y Desulfovibrio, bacterias previamente asociadas a síntomas gastrointestinales y conductuales en el TEA. -Incremento de diversidad microbiana alfa, con valores más cercanos al perfil de niños neurotípicos. -Aumento de metabolitos	-Duración del estudio limitada (16 semanas); se desconoce si los efectos se mantienen a largo plazo tras suspender la suplementación. -Muestra relativamente pequeña (n = 80) y geográficamente localizada, lo que limita la generalización de resultados. -Aunque se observó una mejora moderada de

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
	un factor contribuyente al comportamiento y la función cognitiva.		Bifidobacterium longum, Lactobacillus plantarum y Lactobacillus casei, con una dosis total de 10 <sup>9</sup> UFC/día. -Grupo placebo: recibió cápsulas idénticas sin microorganismos viables. La adherencia se verificó mediante registros de consumo parental y recuento de cápsulas.	endotoxinas al torrente sanguíneo. -Modulación del sistema inmunitario intestinal, con reducción de citocinas proinflamatorias (IL-6, TNF- $\alpha$ ). -Influencia indirecta sobre el eje intestino-cerebro a través de la producción de metabolitos neuroactivos (GABA, serotonina, triptófano). -Reducción de la activación microglial y del estrés oxidativo neuronal	%) y comportamientos estereotipados (-21 %). -Atención y sueño: mejora moderada en las puntuaciones de concentración y duración del sueño según reportes parentales. -Seguridad: no se registraron eventos adversos graves; los más comunes fueron flatulencia leve y cambios transitorios en el ritmo intestinal durante la primera semana.	beneficiosos (ácidos grasos de cadena corta, especialmente butirato y propionato). -Correlación positiva entre la mejora de los síntomas conductuales y el incremento de Bifidobacterium y Lactobacillus.	síntomas conductuales, los autores destacan que el probiótico debe considerarse un complemento y no un sustituto del tratamiento terapéutico conductual o farmacológico estándar. -Se sugiere realizar ensayos más prolongados y multicéntricos, con mediciones neuroquímicas y seguimiento posterior a la intervención.
(Kim et al., 2020)	Deterioro cognitivo leve y síntomas depresivos asociados al envejecimiento en adultos mayores que viven en la comunidad. El estudio se centró en evaluar si la suplementación probiótica podía mejorar la función cognitiva y el estado de ánimo, así como modificar favorablemente la microbiota intestinal.	Modulación del eje intestino-cerebro mediante probióticos, con el objetivo de mejorar la función cognitiva, reducir síntomas depresivos y favorecer un equilibrio microbiano intestinal que contrarreste la inflamación y el estrés oxidativo relacionados con la edad.	-Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y multicéntrico con 100 adultos mayores (edad media 69 años). -Grupo probiótico: recibió una cápsula diaria durante 12 semanas que contenía Lactobacillus helveticus IDCC3801 y Bifidobacterium longum CH57, con una dosis total de 10 <sup>9</sup> UFC/día. -Grupo placebo: recibió cápsulas idénticas sin microorganismos vivos. -Se evaluaron	-La combinación probiótica actúa sobre el eje intestino-cerebro mediante: -Incremento de bacterias productoras de metabolitos neuroactivos (GABA, serotonina). -Reducción de la inflamación intestinal y sistémica al mejorar la barrera mucosa y reducir la translocación de endotoxinas. -Producción de ácidos grasos de cadena corta que mejoran la plasticidad sináptica y reducen el estrés oxidativo cerebral. -Regulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA), disminuyendo los niveles de cortisol circulante.	Después de 12 semanas de intervención, el grupo probiótico presentó: -Mejoras cognitivas: incremento de 10 % en la puntuación del Mini-Mental State Examination (MMSE) y mejora significativa en la Rey Auditory Verbal Learning Test (memoria verbal). -Reducción de síntomas depresivos: descenso del 20 % en la puntuación de la Geriatric Depression Scale (GDS). -Disminución de cortisol sérico: -18 % respecto a la línea basal, asociado a menor estrés percibido. -Mejoría en la calidad del sueño y estado de ánimo general: según el Profile of Mood States (POMS). -Seguridad: sin efectos adversos relevantes; solo se reportaron leves cambios	-Aumento de géneros beneficiosos: Lactobacillus, Bifidobacterium y Akkermansia. -Reducción de bacterias proinflamatorias: Clostridium spp. y Escherichia/Shigella. -Incremento de diversidad alfa y estabilidad del ecosistema intestinal. -Aumento de metabolitos neuroprotectores: mayor concentración fecal de butirato y propionato. -Se observó correlación positiva entre la mejora cognitiva y el incremento de Bifidobacterium longum, así como correlación negativa con la	-No se midieron biomarcadores neuronales directos (BDNF, neuroimagen funcional), por lo que el mecanismo cerebral se infiere. -La muestra se limitó a población asiática, lo cual puede afectar la generalización por diferencias dietarias y genéticas. -Se requiere mayor seguimiento longitudinal para establecer la persistencia de los cambios microbianos y su relación causal con la función cognitiva.

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
			variables neuropsicológicas, humor, composición microbiana y biomarcadores metabólicos antes y después del tratamiento.	-Normalización del metabolismo energético cerebral a través de la reducción de la inflamación crónica de bajo grado.	transitorios en el tránsito intestinal.	abundancia de Clostridium.	
(Niu et al., 2024)	Obesidad en adultos, caracterizada por exceso de adiposidad corporal, disfunción metabólica y alteraciones de la microbiota intestinal. El objetivo fue evaluar el impacto de la suplementación simbiótica (probióticos + prebióticos) sobre el peso corporal, parámetros metabólicos y composición microbiana intestinal.	Intervención nutricional basada en la administración de un simbiótico destinado a restaurar la eubiosis intestinal, mejorar la homeostasis metabólica y reducir la inflamación sistémica asociada a la obesidad.	<p>Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, con 100 adultos obesos (IMC 30–40 kg/m<sup>2</sup>) durante 12 semanas.</p> <p>Grupo simbiótico: recibió diariamente una combinación de probióticos (Lactobacillus rhamnosus, Bifidobacterium breve, Lactobacillus plantarum, Bifidobacterium longum) junto con un prebiótico (inulina) a dosis total de 10<sup>9</sup> UFC/día.</p> <p>Grupo placebo: recibió cápsulas idénticas sin microorganismos ni prebióticos activos. Los participantes mantuvieron su dieta habitual y nivel de actividad física.</p>	<p>El simbiótico promueve cambios estructurales y funcionales en la microbiota intestinal a través de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Estímulo del crecimiento de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), especialmente butirato.</li> <li>-Inhibición del sobrecrecimiento de taxones proinflamatorios relacionados con obesidad (Enterobacteriaceae, Clostridium spp.).</li> <li>-Reducción de la permeabilidad intestinal y del paso de lipopolisacáridos hacia el torrente circulatorio, atenuando la inflamación de bajo grado.</li> <li>-Modulación del metabolismo energético y lipídico por acción del butirato e inulina sobre vías del receptor GPR43 y el eje intestino-hígado.</li> <li>-Regulación del apetito y del almacenamiento de grasa mediante comunicación hormonal intestinal (GLP-1, PYY).</li> </ul>	<p>Después de 12 semanas de intervención, el grupo simbiótico mostró:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Reducción del peso corporal: -4,2 kg promedio frente a -1,1 kg en el grupo placebo.</li> <li>-Disminución del IMC: -1,4 kg/m<sup>2</sup>.</li> <li>-Reducción de grasa visceral: -8 %.</li> <li>-Descenso en glucosa plasmática en ayunas: -12 mg/dL.</li> <li>-Disminución de triglicéridos séricos: -15 %.</li> <li>-Aumento de colesterol HDL: +6 %.</li> <li>-Reducción significativa de proteína C reactiva y TNF-α.</li> <li>-Mejora del tránsito intestinal y sensación de saciedad en la mayoría de los participantes.</li> <li>-No se observaron efectos adversos relevantes; solo flatulencia leve en algunos casos durante la primera semana.</li> </ul>	<p>Aumento de géneros beneficiosos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Bifidobacterium, Lactobacillus, Akkermansia y Faecalibacterium.</li> <li>-Disminución de bacterias proinflamatorias: Clostridium sensu stricto 1, Escherichia/Shigella, Blautia y Collinsella.</li> <li>-Incremento de diversidad alfa: +0,35 unidades (índice Shannon).</li> <li>-Aumento de producción de butirato y propionato fecales.</li> <li>-Correlación positiva entre el aumento de Akkermansia muciniphila y la reducción de IMC y glucosa en ayunas.</li> <li>-La estructura del microbioma postintervención se asemejó al perfil de sujetos con peso normal.</li> </ul>	<p>Duración corta (12 semanas), sin evaluación de mantenimiento del efecto.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-La adherencia dietética no fue controlada estrictamente, lo que puede haber influido en los resultados metabólicos.</li> <li>-Muestra limitada a adultos jóvenes y de mediana edad; los efectos podrían diferir en población geriátrica o con comorbilidades metabólicas graves.</li> <li>-Se desconoce si los efectos observados son atribuibles principalmente al componente probiótico, al prebiótico o a su sinergia.</li> <li>-Se recomienda realizar estudios de seguimiento a largo plazo para determinar la sostenibilidad del cambio microbiano y su relación causal con la pérdida de peso.</li> </ul>

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
(Vázquez-Castellanos et al., 2025)	Estrés académico agudo y sus efectos sobre el eje intestino-cerebro en adultos jóvenes. El estudio evaluó si la suplementación probiótica podía modular la microbiota intestinal y atenuar las alteraciones fisiológicas, cognitivas y emocionales inducidas por el estrés psicológico.	Uso de probióticos como intervención psiconeurobiológica para reducir el impacto del estrés, mantener la estabilidad emocional y prevenir la disbiosis intestinal inducida por activación del eje hipotálamo-hipofisis-adrenal (HHA) durante periodos de alta demanda cognitiva.	-Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, con 80 estudiantes universitarios sometidos a un periodo de 8 semanas previo a exámenes. Grupo probiótico: recibió diariamente una cápsula con Bifidobacterium bifidum Rosell-71 y Lactobacillus helveticus Rosell-52, con una dosis total de $3 \times 10^9$ UFC/día. Grupo placebo: recibió cápsulas idénticas sin microorganismos viables. Se evaluaron parámetros psicológicos, hormonales, inmunológicos y microbiológicos antes y después del periodo de intervención.	Los probióticos actúan sobre el eje intestino-cerebro mediante: -Restauración de la diversidad microbiana afectada por el estrés. -Disminución de la permeabilidad intestinal y reducción de la translocación bacteriana que activa la respuesta inflamatoria sistémica. -Modulación de la síntesis de metabolitos neuroactivos (GABA, serotonina, ácido butírico). -Regulación del eje HHA al disminuir la secreción de cortisol. -Atenuación de bajo grado mediante reducción de IL-6 y TNF- $\alpha$ , mejorando el estado de ánimo y la concentración.	Después de 8 semanas de intervención, el grupo probiótico mostró: -Reducción significativa del estrés percibido: -22 % en la Perceived Stress Scale (PSS). -Disminución del cortisol salival matutino: -18 % en promedio frente al placebo. -Mejoras en el estado de ánimo: reducción del puntaje de ansiedad (-16 %) y depresión leve (-12 %) en la Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). -Incremento en el rendimiento cognitivo: mejora del 9 % en pruebas de memoria de trabajo y atención sostenida. -Marcadores inflamatorios: descenso de IL-6 y TNF- $\alpha$ , sin efectos adversos registrados.	-Aumento de abundancia de Bifidobacterium y Lactobacillus. -Reducción de bacterias proinflamatorias del filo Proteobacteria, asociadas a estrés y disbiosis. -Incremento de Faecalibacterium prausnitzii y Roseburia, productores de butirato con efectos antiinflamatorios. -Mejora de la diversidad alfa (índice Shannon +0,2 unidades) y mayor estabilidad del microbioma intestinal ante el estrés. -Correlación inversa entre niveles de cortisol y abundancia de Bifidobacterium bifidum, lo que sugiere un vínculo directo entre microbiota y respuesta neuroendocrina.	-Duración corta (8 semanas), sin seguimiento postexámenes para evaluar la persistencia de los efectos. -Muestra homogénea (estudiantes universitarios jóvenes y sanos), lo que limita la extrapolación a poblaciones con trastornos de ansiedad o depresión clínica. -Los efectos observados fueron modestos, aunque clínicamente significativos, principalmente en la modulación del estrés subjetivo. -El estudio se centró en estrés académico agudo; los efectos bajo estrés crónico aún deben ser determinados. -Se sugiere ampliar la duración y la diversidad de participantes en estudios futuros para confirmar el potencial del enfoque probiótico como herramienta preventiva en salud mental.
(Hoteit et al., 2025)	Enfermedad de Crohn en adultos con diagnóstico confirmado y	Uso de probióticos como intervención complementaria al tratamiento estándar (mesalazina,	Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo, de	El probiótico busca restaurar la eubiosis intestinal alterada por la inflamación crónica característica de la	Después de 24 semanas de suplementación, se observaron los siguientes resultados:	-Aumento de Lactobacillus, Bifidobacterium y Faecalibacterium prausnitzii, especies	-Diseño simple ciego (los investigadores conocían la asignación del tratamiento), lo que

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
	enfermedad leve a moderada, en fase de remisión parcial o estable bajo tratamiento médico convencional. El estudio evaluó el impacto de la suplementación probiótica sobre la progresión de la enfermedad, la calidad de vida y el estado nutricional.	corticoides o inmunomoduladores) con el objetivo de modular la microbiota intestinal, mejorar la integridad de la mucosa y reducir la recurrencia inflamatoria intestinal.	diseño simple ciego, con 150 pacientes con enfermedad de Crohn. -Grupo probiótico: recibió durante 24 semanas un suplemento oral diario que contenía una mezcla de Lactobacillus rhamnosus GG, Bifidobacterium lactis BB-12 y Saccharomyces boulardii, con una dosis total de 10 <sup>9</sup> UFC/día. -Grupo placebo: recibió cápsulas idénticas sin microorganismos viables. Los participantes continuaron su tratamiento médico habitual.	enfermedad de Crohn, mediante: -Aumento de bacterias beneficiosas productoras de butirato y reducción de microorganismos proinflamatorios del filo Proteobacteria. -Fortalecimiento de la barrera epitelial intestinal, reduciendo la permeabilidad y la translocación bacteriana. -Disminución de la activación de citocinas proinflamatorias (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6) y aumento de citocinas antiinflamatorias (IL-10). -Competencia directa con patógenos intestinales como Escherichia coli adherente-invasiva. -Modulación del eje intestino-inmunidad, promoviendo el equilibrio entre células T reguladoras y T efectoras.	-Tasa de remisión clínica mantenida: 73 % en el grupo probiótico frente a 55 % en el grupo placebo. -Reducción del índice de actividad de Crohn (CAI): -68 puntos en promedio en el grupo tratado, indicando una mejoría significativa. -Marcadores inflamatorios: disminución de proteína C reactiva (-28 %) y calprotectina fecal (-35 %). -Mejora en la calidad de vida: aumento del 20 % en la puntuación del Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ). -Estado nutricional: incremento significativo de albúmina sérica y ligera mejora en el índice de masa corporal (+0,5 kg/m <sup>2</sup> ). -Seguridad: sin eventos adversos graves; se reportaron molestias gastrointestinales leves en un número reducido de pacientes.	asociadas con un perfil antiinflamatorio intestinal. -Reducción de Escherichia/Shigella, Clostridium sensu stricto 1 y Enterococcus faecalis. -Incremento de diversidad alfa (índice Shannon +0,4 unidades) y recuperación de la estabilidad microbiana intestinal. -Aumento de metabolitos protectores: mayor concentración fecal de butirato y propionato. -La mejora en el CAI correlacionó negativamente con la abundancia de Proteobacteria y positivamente con Faecalibacterium prausnitzii.	podría introducir sesgo de observación. -El seguimiento se limitó a 24 semanas, por lo que no se evaluaron recaídas a largo plazo. -No se analizaron mecanismos moleculares directos ni cambios inmunológicos en tejido intestinal. -La adherencia dietética no fue controlada de forma estricta, pudiendo afectar la respuesta microbiana. -Aunque los resultados son positivos, la magnitud del efecto clínico es moderada y puede depender del subtipo de Crohn y del perfil basal del microbioma. -Se recomienda estudios más prolongados y multicéntricos que incluyan análisis metagenómicos y metabolómicos para definir los mecanismos específicos.
(Elicio, 2023)	DM2	Modulación de la microbiota intestinal mediante intervenciones no farmacológicas (dieta rica en fibra, probióticos, prebióticos y trasplante de MCF).	Dieta: incremento de fibra dietética para estimular bacterias fermentadoras y la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC).	La modulación del microbioma busca revertir la disbiosis característica de pacientes con DM2, marcada por un incremento en Firmicutes y disminución de	-Estudios en humanos y modelos animales muestran que la suplementación con probióticos reduce la HbA1c y el índice HOMA-IR, indicando una mejora en la resistencia a la insulina. -Ensayos con TMF han reportado mejoría	Disminución de Bifidobacterium y Akkermansia muciniphila en DM2, asociadas con menor producción de AGCC.  Incremento de Firmicutes/Bacteroidete	La mayoría de los estudios revisados son duración limitada (4–12 semanas) (mismo hospital).  Heterogeneidad de las cepas



Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
			<p>-Probióticos: uso de cepas beneficiosas como Lactobacillus y Bifidobacterium para mejorar la homeostasis intestinal y la sensibilidad a la insulina.</p> <p>-Prebióticos: administración de compuestos fermentables resistentes al ácido gástrico (inulina, almidones, lactulosa) que promueven el crecimiento de microbiota beneficiosa.</p> <p>-TMF: transferencia de microbiota de donantes sanos para restablecer el equilibrio intestinal.</p>	<p>Bacteroidetes. Esto afecta la producción de AGCC (acetato, propionato y butirato), esenciales para la función energética colónica, la secreción de GLP-1 y la regulación de la inflamación. Los AGCC actúan sobre los receptores GPR41 y GPR43, modulando la sensibilidad a la insulina y el gasto energético. Además, los ácidos biliares secundarios activan los receptores FXR y TGR5, mejorando la glucemia y la termogénesis.</p>	<p>significativa en glucemia en ayunas, posprandial y HbA1c, así como disminución en la albuminuria y marcadores inflamatorios como TNF-<math>\alpha</math>.</p> <p>-Un estudio clínico en pacientes con DM2 reportó mejoría del control glucémico y de la neuropatía diabética tras TMF, con reducción de la necesidad de hipoglucemiantes.</p> <p>-Se observaron diferencias microbianas claras entre individuos con DM2 y controles sanos: menor diversidad bacteriana, reducción de bacterias productoras de butirato y mayor proporción de bacterias gramnegativas productoras de LPS.</p>	<p>s en proporción 2:1 en comparación con sujetos sanos (aproximado).</p> <p>-Niveles de AGCC reducidos hasta en 40–60% en muestras fecales de pacientes diabéticos.</p> <p>-Activación disminuida de receptores GPR41/43 y TGR5, correlacionada con resistencia a la insulina.</p> <p>-TMF y probióticos restauran parcialmente la proporción bacteriana y elevan AGCC en plasma y heces.</p>	<p>probióticas, dosis y protocolos dificulta la comparación entre estudios.</p> <p>-Efectos del TMF son variables y dependen del donante y la estabilidad de la microbiota receptora.</p> <p>-No todos los estudios muestran mejoría metabólica significativa, lo que sugiere influencia de dieta, genética y medicamentos concomitantes.</p> <p>-Necesidad de estudios longitudinales y multicéntricos que confirmen los efectos sostenidos de la modulación microbiana sobre la glucemia.</p> <p>-Posible riesgo de transmisión de patógenos en TMF; requiere protocolos estrictos de seguridad y selección de donantes.</p>
(Matsuura et al., 2024)	El estudio aborda el síndrome de intestino irritable (SII), un trastorno funcional caracterizado por dolor abdominal crónico, alteraciones en la frecuencia y consistencia	La estrategia consiste en la modulación personalizada del microbioma intestinal mediante la administración de probióticos y prebióticos seleccionados con base en el perfil fecal y los síntomas clínicos de cada participante. La hipótesis central es	Se realizó un ensayo multicéntrico, abierto y de un solo brazo con 294 pacientes diagnosticados de SII (criterios de Roma IV). A cada individuo se le administró una combinación específica de probióticos y	Los suplementos actúan sobre la microbiota intestinal mediante varios mecanismos complementarios: -Competencia ecológica y exclusión de patógenos por colonización con especies beneficiosas. -Fermentación de fibras prebióticas para producir ácidos grasos	Tras 8 semanas de intervención, se observaron mejoras significativas en los síntomas globales del SII evaluados mediante la Irritable Bowel Syndrome Severity Scoring System (IBS-SSS): la puntuación media disminuyó de $282 \pm 77$ a $181 \pm 86$ puntos ( $p < 0.001$ ), lo que representa una reducción del 35,8 % en la severidad. El 68 % de los pacientes	El tratamiento indujo un restablecimiento del equilibrio bacteriano intestinal, evidenciado por:  Recuperación del cociente Firmicutes/Bacteroidetes hacia valores normales.  Aumento de bacterias productoras de butirato	-El estudio, aunque multicéntrico, fue abierto y sin grupo control, lo que limita la inferencia causal. -La personalización de los suplementos impide comparar directamente la eficacia de cada cepa o prebiótico. -No se evaluó la persistencia del efecto tras la

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
	de las deposiciones, distensión abdominal y cambios en la microbiota intestinal. La investigación se centra en la posibilidad de que una suplementación personalizada con prebióticos y probióticos alivie los síntomas al restablecer el equilibrio microbiano y mejorar la función intestinal.	que la personalización aumenta la eficacia del tratamiento frente a las formulaciones probióticas estándar utilizadas en SII.	prebióticos durante 8 semanas, seleccionada según su perfil bacteriano y el subtipo clínico de SII (estreñimiento, diarrea o mixto). Las fórmulas incluyeron cepas de Bifidobacterium longum, B. breve, Lactobacillus plantarum, L. casei y L. rhamnosus, acompañadas de prebióticos como inulina, fructooligosacáridos y galactooligosacáridos.	de cadena corta (acetato, propionato y butirato) que reducen la inflamación local y fortalecen la barrera epitelial. -Modulación del eje intestino-cerebro mediante la reducción de metabolitos nocivos y la restauración del equilibrio de neurotransmisores intestinales (serotonina y GABA). -Normalización del tránsito intestinal a través de la interacción con receptores entéricos y cambios en la motilidad.	reportó alivio clínicamente significativo (reducción $\geq 50$ puntos en IBS-SSS), y el 43 % alcanzó remisión parcial o total. También se observó una mejora en la calidad de vida (IBS-QOL + 24 %, $p < 0.001$ ) y disminución del dolor abdominal promedio (-2.1 puntos en escala VAS). Los análisis de microbiota mostraron incremento de diversidad alfa (Shannon + 0.3 $\pm$ 0.1) y aumento de la abundancia relativa de Bifidobacterium (+ 12.4 %) y Lactobacillus (+ 8.7 %), junto con reducción de Enterobacteriaceae (- 5.2 %).	(Faecalibacterium prausnitzii, Roseburia spp.). -Reducción de géneros proinflamatorios como Clostridium sensu stricto 1 y Escherichia/Shigella. -Estos cambios se asociaron con menor distensión abdominal y mejor consistencia fecal (reducción del puntaje Bristol > 1 unidad en subtipos con diarrea).	suspensión del tratamiento ni se controlaron factores dietarios externos. - Se requieren ensayos doble ciego, aleatorizados y controlados por placebo para confirmar la superioridad del enfoque personalizado frente a terapias estándar.
(Yosmer y, 2025)	El estudio aborda la depresión en el adulto mayor, un trastorno del estado de ánimo caracterizado por tristeza persistente, pérdida de interés, alteraciones del sueño y del apetito, y deterioro cognitivo progresivo.	La intervención se basa en el uso de probióticos como adyuvantes del tratamiento antidepresivo, considerando el eje microbiota-intestino-cerebro como vía clave para modular respuestas neuroinmunes y neuroendocrinas. La hipótesis plantea que la administración controlada de bacterias benéficas podría reducir la sintomatología depresiva mediante mecanismos antiinflamatorios y de	Se realizó una intervención experimental con adultos mayores diagnosticados con depresión leve o moderada, divididos en dos grupos: uno experimental que recibió un suplemento probiótico multicepa durante 8 semanas, y otro grupo control con placebo. El probiótico contenía principalmente cepas de Lactobacillus rhamnosus, L.	Los probióticos actúan sobre la microbiota y el sistema nervioso central mediante: -Producción de metabolitos neuroactivos (ácido $\gamma$ -aminobutírico, serotonina y dopamina) que modulan la señalización del nervio vago. -Reducción de citoquinas proinflamatorias como TNF- $\alpha$ e IL-6, relacionadas con la fisiopatología de la depresión. -Restauración de la integridad de la barrera intestinal, disminuyendo la translocación	Después de 8 semanas de tratamiento, los participantes del grupo probiótico presentaron una reducción promedio de 32 % en la puntuación de la Escala de Depresión de Beck (BDI-II), en comparación con un 12 % en el grupo control ( $p < 0.01$ ). También se observó: -Mejora del puntaje GDS (Geriatric Depression Scale) de 18.4 $\pm$ 3.2 a 12.1 $\pm$ 3.7 puntos. -Reducción de marcadores inflamatorios séricos (IL-6 - 18 %; TNF- $\alpha$ - 22 %). -Aumento de triptófano plasmático (+ 15 %) y del cociente serotonina/triptófano. -Mejoría subjetiva del sueño	Los análisis de MCF mostraron: -Aumento de la abundancia relativa de Bifidobacterium (+ 14 %) y Lactobacillus (+ 9 %). -Reducción de Clostridium cluster XIVa y Desulfovibrio spp. (- 6 %), bacterias relacionadas con estrés oxidativo intestinal. -Incremento en la diversidad alfa (índice Shannon + 0.25) y estabilización del cociente Firmicutes/Bacteroidetes. -Estos cambios se correlacionaron con la mejoría clínica y con	-Tamaño muestral reducido (n = 50) y duración limitada a 8 semanas. -No se realizaron análisis metagenómicos profundos ni seguimiento post-tratamiento. -La intervención se realizó sobre pacientes con depresión leve o moderada, por lo que los resultados no son extrapolables a cuadros severos. -Se recomienda realizar ensayos doble ciego, aleatorizados y de mayor duración para



Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
		producción de neurotransmisores.	helveticus y Bifidobacterium longum, administradas en dosis de 10 <sup>9</sup> UFC/día en cápsulas orales. Se controlaron variables dietéticas y de medicación psicotrópica.	bacteriana y la inflamación sistémica. -Aumento de ácidos grasos de cadena corta (butirato, propionato) con efecto neuroprotector y modulador del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.	y del apetito reportada por el 65 % de los pacientes.	menores niveles de IL-6.	confirmar la persistencia de los efectos y definir las cepas más efectivas.
(Oraphruk et al., 2023)	Sobrepeso y obesidad en sujetos adultos (18-45 años) sin enfermedad grave.	Suplementación diaria con un simbiótico multicepa + prebiótico (fructooligosacáridos) frente a placebo, en ensayo aleatorizado doble ciego controlado.	Mezcla probiótica de siete cepas diferentes, dosis de 37 ×10 <sup>9</sup> UFC/día.  Prebiótico: 2 g diarios de fructooligosacáridos.  Grupo placebo: 2 g diarios de maltodextrina.  Duración: 12 semanas (con evaluaciones en línea basal, semana 6 y semana 12).  Participantes: 63 completaron el estudio (aproximadamente 36 en simbiótico, 27 en placebo).  Sujeto a dieta y actividad habitual (sin intervención dietética específica adicional).	El simbiótico pretende restablecer un perfil intestinal más saludable en la obesidad, caracterizada por disbiosis (por ejemplo, mayor proporción de Firmicutes/Bacteroidetes, menor diversidad funcional), mejorando la fermentación de fibra, reduciendo inflamación de bajo grado, mejorando la integridad de la barrera intestinal, y modificando el metabolismo energético-intestinal. Se midieron composición microbiana (nivel filo) y biomarcadores de estrés oxidativo (como TEAC y MDA) para evaluar funciones indirectas de la microbiota.	Diseño: Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. Población: Sujetos con sobrepeso/obesidad (18-45 años). Resultados de composición corporal: -Reducción significativa del perímetro de cintura en el grupo simbiótico respecto al baseline (-2.57 %). -Reducción significativa en porcentaje de grasa corporal en el grupo simbiótico (-4.21 %). -No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo simbiótico y el grupo placebo en peso corporal, IMC, perímetro de cintura ni porcentaje de grasa al final del estudio. Resultados de biomarcadores de estrés oxidativo: -Aumento significativo en la capacidad antioxidante plasmática medida como TEAC en el grupo simbiótico. -Disminución del malondialdehído (MDA) en el grupo simbiótico; en el grupo placebo MDA	-Métodos: muestreo fecal al inicio y al término de 12 semanas, secuenciación de 16S a nivel filo, análisis de diversidad alfa (índice Chao1) y beta (PCoA, Bray-Curtis). -Diversidad alfa: tanto el grupo simbiótico como el placebo mostraron aumento en Chao1 versus baseline (p < 0.003 en simbiótico; p < 0.002 en placebo). -Diversidad beta: no se observaron diferencias significativas entre los grupos en la estructura de la comunidad microbiana al final de la intervención. -Taxonomía filo: Al inicio, los filos dominantes fueron Firmicutes y Bacteroidota. -Después de 12 semanas, el grupo simbiótico presentó una disminución significativa en la abundancia de Firmicutes en comparación con el placebo (p < 0.003).	-Tamaño muestral modesto (63 completaron) y duración relativamente corta (12 semanas) para una intervención en obesidad. -A pesar de los cambios respecto al baseline en el grupo simbiótico, no se alcanzaron diferencias significativas contra placebo en algunos desenlaces clave (peso, IMC). -Población específica: adultos jóvenes/adultos 18-45 años con sobrepeso/obesidad. -Los datos microbianos están limitados a nivel filo, sin reporte amplio de géneros/especies o metabolitos funcionales (por ejemplo SCFA). -La dieta y la actividad física eran "habituales", sin intervención controlada, lo que

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
					<p>aumentó.</p> <p>-Resultados metabólicos sanguíneos (glucosa, lípidos): no hubo diferencias significativas entre grupo simbiótico y placebo al final del estudio.</p>	<p>La razón Firmicutes/Bacteroidota (F/B) bajó significativamente en el grupo simbiótico (aunque al final del estudio no hubo diferencia en peso/IMC entre grupos).</p> <p>-No se reportaron en el artículo valores específicos de metabolitos fecales (SCFA) ni abundancias detalladas de géneros o especies.</p>	<p>podría introducir variabilidad.</p> <p>-Aunque hubo mejoras en marcadores de estrés oxidativo, no se observaron mejoras en glucosa o perfil lipídico, lo que limita la interpretación clínica del efecto.</p>
(Mitrović et al., 2022)	Enfermedad renal crónica (ERC) en adultos, no en diálisis en todos los casos, con acumulación de toxinas urémicas derivadas de la microbiota intestinal.	Suplementación con un simbiótico (combinación de probióticos + prebióticos) frente a placebo, en un ensayo aleatorizado, doble-ciego, controlado.	<p>-Compuesto: simbiótico (probióticos + prebióticos).</p> <p>-Duración del tratamiento: 8 semanas.</p> <p>-Participantes: número exacto asignados no se detalló en el resumen (el artículo indica que es un ensayo randomizado con grupo tratamiento y control).</p> <p>-Variables principales: niveles plasmáticos de toxinas urémicas derivadas de microbiota (por ejemplo, indoxil sulfato (IS) y p-cresil sulfato (pCS)), biomarcadores de inflamación (IL-6), biomarcadores de estrés oxidativo</p>	<p>En la ERC existe disbiosis intestinal marcada por mayor producción de toxinas urémicas (IS, pCS) debido a metabolismo microbiano de aminoácidos aromáticos, mayor permeabilidad intestinal e inflamación sistémica. La intervención sinbiótica busca modificar la comunidad intestinal para reducir la generación de estas toxinas, aumentar bacterias beneficiosas, mejorar la barrera intestinal, disminuir endotoxemia y reducir la activación inmune e inflamación.</p>	<p>Diseño: Ensayo clínico aleatorizado, doble-ciego, controlado con placebo con duración de 8 semanas.</p> <p>Resultados principales:</p> <p>-La media de p-cresil sulfato (pCS) plasmática se redujo de <math>29.26 \pm 58.32</math> pg/mL al inicio a <math>6.40 \pm 0.79</math> pg/mL al final (<math>p = 0.041</math>) en el grupo simbiótico.</p> <p>-La media de indoxil sulfato (IS) plasmática se redujo de <math>212.89 \pm 208.59</math> ng/mL a <math>47.08 \pm 3.24</math> ng/mL (<math>p &lt; 0.001</math>) en el grupo simbiótico.</p> <p>-La IL-6 plasmática bajó de <math>13.84 \pm 2.02</math> pg/mL a <math>9.14 \pm 1.67</math> pg/mL (<math>p &lt; 0.001</math>) en el grupo simbiótico.</p> <p>-El MDA (marcador de estrés oxidativo) bajó de <math>1,430.33 \pm 583.42</math> ng/mL a <math>1,003.47 \pm 518.37</math> ng/mL (<math>p &lt; 0.001</math>) en el grupo simbiótico.</p>	<p>-Método: análisis de microbiota intestinal y vinculación con los cambios en toxinas urémicas.</p> <p>-Cambios en microbiota: Los pacientes respondedores mostraron mayor similitud de su microbiota con la del donante, aunque no se detalla en el resumen valores precisos de abundancia de géneros o especies.</p>	<p>-Tamaño muestral relativamente pequeño y duración corta (8 semanas) lo que limita la potencia del estudio y la apreciación de efectos a medio-largo plazo.</p> <p>-Algunos resultados se basan en análisis secundarios o subgrupos (por ejemplo microbiota/respuesta) y no todos los datos del grupo control fueron igualmente detallados.</p> <p>-La generalización a pacientes con ERC de mayor severidad o en diálisis puede ser limitada.</p> <p>-El artículo señala que, aunque los resultados son promisorios, se requieren estudios multicéntricos con mayor número de pacientes, mayor</p>

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
			(MDA, malondialdehído), composición de microbiota intestinal.				duración y control más estricto de variables como dieta, medicación concomitante, etc.
(Kummen et al., 2020)	Pacientes con sospecha de enfermedad coronaria leve o sin enfermedad coronaria significativa (mujeres de 30-70 años sometidas a cateterismo para investigación de dolor en el pecho), lo que en la práctica implica riesgo cardiovascular asociado a dislipemias y aterosclerosis.	Uso del fármaco Rosuvastatin (20 mg/día) como intervención farmacológica estándar para disminuir LDL-colesterol y modificar el riesgo cardiovascular, con el objetivo adicional de estudiar su impacto sobre la microbiota intestinal y metabolitos derivados.	Ensayo aleatorizado, doble-ciego, controlado con placebo. 66 participantes fueron asignadas 1:1 a rosuvastatina 20 mg/día o placebo durante 6 meses. Se recolectaron muestras de heces al inicio y al final para estudio de la microbiota (16S rRNA) y muestras de plasma para metabolitos relacionados con la microbiota (por ejemplo, betaina, γ-butirotetaina, TMAO).	Aunque rosuvastatina actúa primariamente inhibiendo la HMG-CoA reductasa en el hígado para reducir LDL-colesterol, el estudio plantea que puede modificar la capacidad funcional de la microbiota intestinal en rutas metabólicas relevantes para el riesgo cardiovascular, especialmente la vía colina/betaina → trimetilamina (TMA) → trimetilamina-N-óxido (TMAO). Se observó que rosuvastatina redujo la “potencial genética colectiva” de la microbiota para transportar y metabolizar precursores de TMAO.	El tratamiento con rosuvastatina logró los efectos esperados sobre el perfil lipídico: disminución significativa de LDL y aumento moderado de HDL. No se detectaron diferencias sustanciales en la abundancia de géneros bacterianos específicos frente al placebo, pero sí se evidenciaron cambios funcionales en la capacidad metabólica de la microbiota. Los pacientes tratados mostraron reducción en la expresión de genes microbianos implicados en la producción de TMAO, junto con aumentos plasmáticos de betaina y gamma-butirotetaina. Estos resultados sugieren una modificación del metabolismo microbiano más que de la composición bacteriana en sí.	Se observó una tendencia a mayor riqueza bacteriana tras la terapia con rosuvastatina, aunque sin cambios significativos en la diversidad global. No hubo variaciones relevantes en la proporción de Firmicutes y Bacteroidetes. Sin embargo, se redujo el potencial funcional de la comunidad bacteriana para metabolizar compuestos nitrogenados como la colina y la betaina, lo que implica un menor riesgo de formación de TMAO. En conjunto, los cambios sugieren una adaptación metabólica de la microbiota al tratamiento prolongado con estatinas.	El tamaño muestral fue limitado y la cohorte incluyó solo mujeres sin enfermedad coronaria manifiesta, lo que restringe la generalización de los hallazgos. El análisis del microbioma se realizó mediante 16S rRNA, técnica que no permite caracterizar completamente los genes funcionales implicados. No se controlaron de forma estricta las variables dietéticas, que podrían influir en los metabolitos estudiados. Además, los efectos clínicos observados fueron modestos y se requiere confirmación mediante estudios con mayor potencia y secuenciación metagenómica completa.
(Sakuma, 2023)	Se analiza la aparición de DM2 de nueva aparición (Nueva aparición T2D) en pacientes tratados con estatinas.	El estudio evalúa el efecto del tratamiento con estatinas (inhibidores de la HMG-CoA reductasa) no como intervención para la microbiota sino como contexto terapéutico estándar, explorando cómo	La intervención es el tratamiento con estatinas en humanos.	Se propone que las estatinas alteran la composición o funcionalidad de la microbiota intestinal, lo que puede incrementar el riesgo de nueva aparición T2D al modificar rutas metabólicas ligadas al	Los usuarios de estatinas presentan diferencias en la composición de su microbiota intestinal en comparación con no-usuarios, y que estas diferencias están asociadas con un mayor riesgo de desarrollar T2D con el uso de estatinas.	Se comenta que los usuarios de estatinas tienden a tener microbiotas con mayor abundancia de ciertas especies asociadas con el riesgo glucémico, y también modificaciones funcionales en rutas metabólicas	No se ha establecido causalidad entre las estatinas → cambio microbiota → riesgo de T2D. Además, la variabilidad individual (medicación concomitante, dieta, estilo de vida) hace difícil atribuir los

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
		esta puede influir en el metabolismo glucémico a través de cambios en la microbiota intestinal.		metabolismo de lípidos y glucosa, la producción de ácidos grasos de cadena corta, la permeabilidad intestinal y la inflamación, y en particular a través del eje microbiota-intestino-hígado.		microbianas (como la capacidad de producir metabolitos relacionados con el metabolismo de la glucosa).	efectos exclusivamente a la microbiota. Se requieren estudios longitudinales con diseño metagenómico profundo para confirmar los mecanismos propuestos.
(Escalante et al., 2023)	Interacción entre el tratamiento con Simvastatin (una estatina usada en dislipemia/prevención cardiovascular) y la microbiota intestinal humana.	La estrategia investiga los efectos secundarios "fuera del objetivo" del tratamiento con simvastatina en la microbiota intestinal, con el objetivo de comprender cómo los medicamentos que actúan sobre células humanas pueden afectar a las bacterias intestinales y, potencialmente, la eficacia o perfil de seguridad del fármaco.	Se aplicó simvastatina a cultivos <i>ex-vivo</i> de microbiota intestinal humana y a 39 cepas bacterianas intestinales aisladas. Las concentraciones utilizadas oscilaron entre 1,56 µg/mL y 100 µg/mL, permitiendo evaluar respuestas dependientes de la dosis. Además, se cultivaron muestras de heces humanas para examinar los efectos comunitarios del fármaco.	La simvastatina modificó la expresión génica bacteriana, induciendo rutas asociadas a la superficie celular y la resistencia al fármaco. En <i>Escherichia coli</i> se activaron genes relacionados con la biosíntesis de ácidos grasos y la integridad de membrana, mientras que en <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> se observaron respuestas de sobreexpresión de sistemas de eflujo que reducen la susceptibilidad bacteriana. Estos mecanismos representan adaptaciones defensivas de la microbiota frente a la exposición prolongada al fármaco.	En cultivos de microbiota humana, el aumento de la concentración de simvastatina redujo la diversidad bacteriana y alteró la composición comunitaria. La sensibilidad al fármaco fue variable entre cepas: algunas bacterias presentaron inhibición del crecimiento a concentraciones bajas, mientras que otras mostraron resistencia relativa. En el análisis transcriptómico, se detectaron cientos de genes diferencialmente expresados (variaciones superiores a 2 veces respecto al control), principalmente en vías de síntesis lipídica y sistemas de transporte.	-Disminución progresiva de la riqueza y diversidad bacteriana en función de la dosis de simvastatina. -Activación de genes asociados a la membrana celular y al metabolismo de lípidos en bacterias sensibles. -Inducción de mecanismos de eflujo y resistencia en cepas tolerantes. -Diferencias notables entre filos bacterianos, indicando que el impacto del fármaco depende de la taxonomía microbiana.	El estudio se realizó en condiciones <i>in-vitro</i> y <i>ex-vivo</i> , sin evaluación clínica directa en humanos. La duración de la exposición fue corta y no reproduce la complejidad del ecosistema intestinal vivo. No se evaluaron metabolitos microbianos ni se determinaron consecuencias fisiológicas sistémicas. Los resultados describen mecanismos celulares y genéticos, pero no establecen efectos clínicos ni metabólicos a largo plazo del uso de simvastatina sobre la microbiota.
(Wilman ski et al., 2021)	Paciente en tratamiento con estatinas para la dislipemia/prevención cardiovascular, con evaluación	Uso de estatinas como tratamiento estándar para reducir el colesterol LDL y riesgo de enfermedad cardiovascular, combinado con la evaluación del papel	Estudio observacional de dos cohortes independientes (descubrimiento ~1 848 individuos, validación ~991 individuos) que	Se encontró que la composición y diversidad de la microbiota intestinal modula tanto la eficacia (reducción del LDL) como los efectos adversos (alteración de	Se observó que el nivel plasmático de HMG se correlacionó con la intensidad del tratamiento con estatinas y fue mayor en los usuarios de estatinas. Los análisis mostraron que la microbiota intestinal	-Menor diversidad alfa (menos riqueza de especies) se asoció con mayor efecto sobre LDL y mayor elevación de HOMA-IR en usuarios de estatinas. -Mayor abundancia	-Estudio de naturaleza observacional, no un ensayo clínico aleatorizado diseñado con microbiota-intervención.

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
	también de la aparición de efectos adversos metabólicos como la alteración de la glucemia.	del microbioma intestinal como factor modulador de la respuesta al fármaco (efecto deseado y efectos adversos).	analizaron el uso de estatinas, el nivel plasmático de HMG (precursor de HMG-CoA reductasa) como marcador de efecto "on-target", y la microbiota intestinal (secundaria 16S rRNA + metagenómica en validación).	glucosa/HOMA-IR) del tratamiento con estatinas. Concretamente, una microbiota enriquecida en Bacteroides y con menor diversidad se asoció a una respuesta más fuerte al fármaco (mayor disminución de LDL) pero también mayor riesgo de efectos adversos metabólicos. Una microbiota enriquecida en Ruminococcaceae, por el contrario, se asoció con mejor perfil de respuesta sin efectos adversos tan marcados.	aporta un valor predictivo adicional respecto al genoma humano para explicar la variabilidad en respuestas al tratamiento. En los individuos con baja diversidad microbiana, la respuesta al fármaco fue más pronunciada pero también se observó mayor alteración del control glucémico. Los resultados se replicaron en la cohorte de validación.	relativa de géneros Bacteroides correlacionó con mayor reducción del LDL pero mayor deterioro del metabolismo glucídico. -Mayor abundancia de Ruminococcaceae correlacionada con menor efecto adverso y buena respuesta. -La composición de la microbiota explicó parte de la variabilidad en la respuesta al fármaco independientemente del genotipo humano.	-Aunque la metagenómica se usó en la cohorte de validación, la mayoría de análisis son correlacionales y no establecen causalidad microbiota ↔ respuesta al fármaco. -No se controló de forma exhaustiva la dieta, medicamentos concomitantes u otros factores que pueden afectar la microbiota. -Las cohortes incluyeron usuarios de estatinas ya en tratamiento, lo que limita inferencias de cambio causal de microbiota pre-/post-tratamiento. -Aplicabilidad clínica aún incipiente: no se ha definido un perfil microbiano "óptimo" para guiar la personalización del tratamiento con estatinas.
(She et al., 2024)	Resistencia a la insulina y deterioro del control glucémico asociado al uso de estatinas.	Evaluar cómo el uso de estatinas medicación para el control lipídico puede inducir efectos adversos metabólicos (resistencia a la insulina) a través de cambios en la microbiota intestinal, con la idea de comprender mecanismos subyacentes para	Estudio que incluyó 30 pacientes tratados con atorvastatina y 10 controles durante 16 semanas. También se realizaron modelos animales para validar hallazgos humanos. Se midió MCF, perfil	El tratamiento con estatinas redujo la abundancia del género Clostridium en las heces, lo que alteró el perfil de ácidos biliares (menor conversión de CDCA a UDCA) y ese cambio en los ácidos biliares redujo la secreción intestinal de GLP-1. El menor GLP-1 provocó deterioro de la insulinorespuesta. En	En humanos, tras 16 semanas de atorvastatina se observó disminución de Clostridium en las heces y cambios en el perfil de ácidos biliares fecales y séricos. En modelos animales se confirmó que la administración de estatinas indujo intolerancia a la glucosa, y que la restauración del género Clostridium o la suplementación de UDCA	Disminución de la abundancia del género Clostridium. – Alteración del perfil de ácidos biliares: reducción de ursodeoxycholic acid (UDCA) en comparación con pretratamiento. – Menor secreción de GLP-1 circulante. – En modelos animales, trasplante de	-Cohorte humana relativamente pequeña (n ≈ 40) y periodo de seguimiento de 16 semanas. – No todos los cambios observados pueden atribuirse exclusivamente a la microbiota: dieta, otros medicamentos y factores de estilo de vida podrían

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
		prevenir estos efectos.	de ácidos biliares en heces y suero, niveles de GLP-1 en sangre, tolerancia a la glucosa, entre otros.	modelos animales, el trasplante de Clostridium o la suplementación con UDCA mitigaron la intolerancia glucídica inducida por estatinas.	revertía en parte este efecto sin afectar la reducción de colesterol por la estatina.	Clostridium o UDCA restablecieron la secreción de GLP-1 y mejoraron la tolerancia a la glucosa.	influir. – Los modelos animales permiten inferir mecanismo pero la extrapolación al humano tiene limitaciones. – No se exploraron todas las cepas de Clostridium ni se definió completamente qué especies específicas son clave. – Aunque se demostró mitigación con UDCA o trasplante, aún falta ensayo clínico dedicado para confirmar eficacia y seguridad de estas estrategias en humanos.
(Mueller et al., 2021)	Personas con sobrepeso u obesidad, sin diabetes tratada, que habían recibido tratamiento previo por tumores sólidos, con el objetivo de evaluar efectos metabólicos/composición de microbiota aunque no se centró en una enfermedad metabólica concreta (como diabetes establecida), se estudia el impacto de la	Comparar tres estrategias: tratamiento farmacológico con Metformin (hasta 2 000 mg/día) durante 12 meses, intervención de pérdida de peso conductual dirigida por coach, y cuidado autodirigido (control), con la finalidad de observar cambios en microbiota intestinal y ácidos grasos de cadena corta (AGCC) circulantes, para entender si la microbiota mediaría parte del efecto de metformina.	121 participantes fueron aleatorizados a: metformina (n≈42), pérdida de peso conducida (n≈39) y control autoguiado (n≈40). Se recogieron muestras fecales y de suero en línea base, a los 6 meses (~109 participantes) y a los 12 meses (~105 participantes). Se efectuaron secuenciación de ADN microbiano (amplicón + metagenómica) y medición de	Metformina, al acumularse en el intestino, altera el entorno luminal (transporte, pH, bilis, sustratos) y por tanto puede cambiar la composición y funcionalidad de la microbiota. En este estudio se observaron aumentos en ciertas variantes de secuencia amplicón para Escherichia coli y Ruminococcus torques, y disminución de Intestinibacter bartlettii y del género Roseburia. También se observaron cambios funcionales en rutas microbianas: metformina alteró ~62 rutas metagenómicas,	Sólo el grupo de metformina mostró cambios significativos en la composición de la microbiota a los 6 y 12 meses en comparación con el control. En detalle: aumento de variantes de E. coli y Ruminococcus torques, disminución de I. bartlettii a los 6 y 12 meses; a 12 meses adicionalmente descenso del género Roseburia (incluyendo R. faecis y R. intestinalis). En AGCC, el grupo metformina tuvo aumento de butirato, acetato y valerato a los 6 meses (pero no mantenido a los 12 meses). En el análisis conjunto, los incrementos de acetato se correlacionaron con una reducción de insulina en ayunas, lo que	-Aumento en la abundancia relativa de E. coli y Ruminococcus torques. -Disminución de Intestinibacter bartlettii. -Disminución del género Roseburia a 12 meses. -Alteración de funcionalidad microbiana: cambio en ~62 rutas metagenómicas, incluida una ruta de producción de acetato. -Aumento de AGCC (acetato, butirato, valerato) a los 6 meses en el grupo de metformina. -Asociación entre mayor acetato circulante y menor insulina en ayunas.	-Población de estudio: personas con historia de tumor sólido, sobrepeso/obesidad, sin diabetes medicada lo que limita extrapolación a pacientes con diabetes o población general. -Aunque hubo secuenciación metagenómica en subconjunto, la mayoría del análisis fue basado en amplicón; la función microbiana inferida sigue siendo indirecta. -No se controlaron exhaustivamente todos los factores



Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
	intervención sobre factores relacionados con metabolismo de la glucosa.		AGCC (acetato, butirato, valerato, etc.) y otros parámetros metabólicos.	incluyendo una ruta de producción de acetato y tres rutas en metabolismo de glucosa. Por otro lado, el aumento de acetato circulante se asoció con disminuciones de insulina en ayunas.	sugiere un posible efecto metabólico mediado por microbiota/AGCC. La intervención de pérdida de peso no produjo cambios significativos en la composición de microbiota, aunque también aumentó acetato a los 6 meses (no sostenido).		que pueden modificar microbiota (dieta, medicamentos concomitantes, variabilidad individual). -Los cambios en AGCC no se mantuvieron a los 12 meses, lo que plantea dudas sobre la durabilidad del efecto. -No se estableció claramente la causalidad microbiota → cambio metabólico; aunque la asociación con insulina es sugestiva, el estudio no fue diseñado para probar mediación.
(Chehad e et al., 2022)	CU activa, enfermedad inflamatoria intestinal caracterizada por inflamación crónica de la mucosa del colon.	Evaluar la eficacia y seguridad del trasplante de MCF (TMF) frente a placebo en el tratamiento de la CU activa, utilizando solo ensayos clínicos aleatorizados y doble ciego.	Meta-análisis de 6 ensayos clínicos controlados con placebo, totalizando 434 pacientes adultos. Los protocolos incluyeron administración de TMF por colonoscopia, enemas o cápsulas orales, con distintas frecuencias y procedencias de los donantes. Los grupos control recibieron placebo (solución salina o autotrasplante).	El TMF busca restaurar la eubiosis intestinal, aumentar la diversidad bacteriana y reintroducir cepas productoras de ácidos grasos de cadena corta (particularmente butirato), las cuales regulan la función inmunitaria y mantienen la integridad epitelial intestinal. El efecto terapéutico se atribuye al restablecimiento de una microbiota funcional que contrarresta la inflamación colónica y la disbiosis característica de la CU.	El TMF incrementó significativamente la tasa de remisión clínica y endoscópica comparado con placebo. La remisión clínica combinada se alcanzó en aproximadamente 28 % de los pacientes tratados frente a 9 % en los controles. La respuesta clínica fue también superior en los grupos TMF, con una reducción significativa de los puntajes de actividad de la enfermedad. No se observaron diferencias relevantes en la incidencia de eventos adversos graves entre los grupos.	Tras el tratamiento con TMF, los pacientes mostraron aumento de la diversidad alfa de la microbiota, incremento de Firmicutes y Bacteroidetes, y reducción de Proteobacteria. Se observó colonización sostenida por cepas donantes en las muestras fecales de los respondedores, correlacionando con la mejoría clínica. El restablecimiento de comunidades bacterianas fermentadoras de butirato (por ejemplo, Faecalibacterium prausnitzii) se asoció a disminución de	-Heterogeneidad entre estudios respecto a la dosis, frecuencia, vía de administración y selección de donantes. Duración variable del seguimiento (de 8 a 24 semanas) que limita la evaluación de la sostenibilidad del efecto. -Posible sesgo de publicación debido al número limitado de ensayos. -Aunque los resultados son positivos, se requiere establecer protocolos uniformes de TMF y determinar qué perfiles microbianos

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
						marcadores inflamatorios.	donantes son más efectivos para mantener la remisión a largo plazo.
(Gefen et al., 2025)	CU activa: enfermedad inflamatoria intestinal caracterizada por inflamación de la mucosa del colon, con períodos de actividad y remisión.	Uso del Trasplante de MCF (TMF) como estrategia adyuvante para inducir remisión clínica y endoscópica en CU, restaurando la eubiosis intestinal.	Meta-análisis de 14 ensayos clínicos aleatorizados con placebo o tratamiento comparador, incluyendo 600 pacientes en total (aproximadamente 299 tratados con TMF frente a control). La intervención consistió en administración de MCF de donantes (único o múltiples), vía oral o por colonoscopia/ene ma, en protocolos variados.	El TMF actúa restaurando la diversidad microbiana, aumentando bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (como butirato), reduciendo la permeabilidad intestinal y la inflamación. Se sugiere que una mayor diversidad y uso de donantes múltiples optimiza el restablecimiento del ecosistema intestinal funcional, lo que favorece la remisión de la enfermedad.	-Odds ratio (OR) combinada de remisión clínica + endoscópica con TMF frente a control: OR $\approx$ 2.25 (IC 95% 1.54-3.30; $p < 0.0001$ ). -Remisión clínica: OR $\approx$ 2.02 (IC 95% 1.40-2.93; $p = 0.0002$ ). -Remisión endoscópica: OR $\approx$ 1.95 (IC 95% 1.17-3.28; $p = 0.011$ ). -No se observaron diferencias significativas en eventos adversos generales (OR $\approx$ 1.24; $p = 0.34$ ) ni en riesgo de colitis post-tratamiento (OR $\approx$ 0.85; $p = 0.512$ ). -Sub-análisis mostraron que la eficacia fue mayor cuando se administró TMF tras tratamiento previo con biológicos (OR $\approx$ 2.71), esteroides (OR $\approx$ 2.27) o metotrexato (OR $\approx$ 3.07). También mejoró con entrega oral del TMF (OR $\approx$ 3.15) y con donantes múltiples (OR $\approx$ 3.32).	Los estudios indicaron un aumento en la diversidad microbiana tras TMF, incremento de bacterias del filo Firmicutes/Bacteroidetes favorables, reducción de phyla como Proteobacteria, y mejor engraftment (colonización) de cepas donantes en respondedores. Los protocolos con donantes múltiples y rutas orales favorecieron mayor efecto, lo que sugiere mayor implantación de la microbiota donante y mejora funcional del ecosistema intestinal.	-Heterogeneidad entre los estudios en cuanto a dosis de TMF, frecuencia de administración, selección de donantes, vía de administración y criterios de remisión. -Duración variable del seguimiento, lo que limita la evaluación de la sostenibilidad del efecto a mediano/largo plazo. -No todos los pacientes respondieron; se requieren estudios para identificar predictores de éxito (por ejemplo, perfil microbiano del receptor y del donante). -Se necesita mayor estandarización de protocolos (cantidad de sesiones, tipo de donante, ruta de administración) y más ensayos centrales con registro de microbiota funcional y metabólica para optimizar la terapéutica.
(Schneider et al., 2023)	Depresión mayor (MDD) en pacientes adultos, con	Suplementación de alta dosis con probióticos como terapia adyuvante al	Ensayo clínico aleatorizado con 60 pacientes inicialmente (43	Se plantea que la suplementación con probióticos modifica la microbiota intestinal	-Inmediata mejora estadísticamente significativa en la puntuación de recuerdo inmediato en el	El artículo reporta que la suplementación probiótica mantuvo o incrementó la	-Tamaño de la muestra modesto (43 pacientes en análisis) y exclusión



Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
	<p>énfasis en los déficits cognitivos que acompañan a la enfermedad (por ejemplo, memoria verbal, atención, función ejecutiva).</p>	<p>tratamiento habitual de la depresión, con el objetivo de mejorar la cognición y la función cerebral relacionada, a través del eje microbiota–intestino–cerebro.</p>	<p>incluidos en análisis modificados por intención de tratar). Duración: 31 días de suplementación con un probiótico multicepa añadido al tratamiento usual vs placebo indistinguible (maltosa). Evaluaciones realizadas al inicio (línea base), inmediatamente después de la intervención y a las 4 semanas del seguimiento. Se midieron funciones cognitivas (por ejemplo, Test de Aprendizaje Verbal, VLMT; Corsi Block Tapping; Trail Making Test A/B), niveles de factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), y cambios en activación cerebral mediante neuroimagen durante tareas de memoria de trabajo.</p>	<p>promoviendo bacterias que favorecen la producción de metabolitos neuroactivos, reducen la inflamación intestinal y mejoran la comunicación del eje microbiota-intestino-cerebro. Estos cambios podrían aumentar la plasticidad neuronal (reflejada en BDNF) y mejorar la activación de áreas cerebrales dedicadas a la memoria (por ejemplo, hipocampo), resultando en mejoramiento cognitivo.</p>	<p>Test de Aprendizaje Verbal (VLMT) en el grupo de probióticos comparado con placebo al término de la intervención. -Interacción tiempo por grupo significativa en la activación del hipocampo durante la tarea de memoria de trabajo, indicando mejor función hipocampal en el grupo probiótico. -Los efectos fueron más claros en dominios específicos (memoria verbal) y en medidas de neuroimagen.</p>	<p>diversidad bacteriana en comparación con placebo, y se observó incremento en la abundancia del género Lactobacillus. Estos cambios microbianos se asociaron con mejores resultados cognitivos en el grupo de probióticos.</p>	<p>de casos de baja adherencia, lo que puede sesgar resultados. -Duración de la intervención relativamente corta (31 días de suplementación) con un seguimiento limitado (4 semanas post-intervención). -Los cambios cognitivos se observaron en dominios selectivos y no en todas las pruebas implicando que el efecto puede ser específico y no generalizado. -Aunque se midió parte del eje microbiota–intestino–cerebro, no se analizaron con detalle los cambios completos de la microbiota ni los metabolitos específicos que podrían mediar el efecto. -La población era de pacientes ya en tratamiento para depresión, lo que limita la generalización a casos sin tratamiento o severos; además, no se controlaron exhaustivamente todos los factores que podrían influir en la microbiota (dieta, otros medicamentos, etc.).</p>

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
(Feuerst adt et al., 2022)	rCDI en adultos, una patología caracterizada por diarrea persistente, inflamación colónica y alta tasa de recaídas tras antibióticos convencionales. Los pacientes incluidos habían presentado al menos tres episodios previos de CDI, incluyendo el actual, confirmados por laboratorio.	Desarrollar una terapia microbiológica oral estandarizada que reponga la diversidad intestinal y restaure la resistencia colonizadora frente a <i>C. difficile</i> después del tratamiento antibiótico. SER-109 fue diseñado como un reemplazo controlado del trasplante de MCF (TMF), garantizando seguridad, pureza y reproducibilidad.	-Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (fase III, denominación ECOSPOR III). -Participantes: 182 adultos (edad media ≈ 65 años; 68 % mujeres). -Intervención: SER-109 (4 cápsulas orales/día durante 3 días consecutivos) versus placebo, ambos administrados 2–5 días después de completar tratamiento antibiótico estándar (vancomicina, fidaxomicina o metronidazol). -Evaluación primaria: recurrencia sintomática confirmada de CDI en un plazo de 8 semanas. -Seguimiento: 24 semanas para seguridad extendida.	-SER-109 consiste en esporas purificadas de 50–100 cepas de bacterias del filo Firmicutes (familias Ruminococcaceae, Lachnospiraceae y Eubacteriaceae) aisladas de heces de donantes sanos y sometidas a purificación por gradiente y etanol para eliminar patógenos. Tras la administración oral, las esporas germinan en el colon y: -Recolonizan el intestino con bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (AGCC). -Transforman ácidos biliares primarios en secundarios (deoxicólico, litocólico), que inhiben la germinación de esporas de <i>C. difficile</i> . -Disminuyen la disponibilidad de nutrientes y nichos ecológicos necesarios para la expansión de <i>C. difficile</i> . -Restablecen la homeostasis metabólica y reducen la inflamación intestinal.	-Recurrencia a las 8 semanas: 12 % en grupo SER-109 (n = 10/89) versus 40 % en grupo placebo (n = 36/93). -Reducción relativa del riesgo (RRR): ≈ 68 %. -Razón de riesgo (RR): 0.32 (IC 95 % 0.18–0.58; p < 0.001). -Tiempo medio hasta la recurrencia: 50 días (SER-109) vs 26 días (placebo). -Eventos adversos totales: 80 % en SER-109 y 86 % en placebo (principalmente leves: distensión abdominal, flatulencia o diarrea leve transitoria). -Eventos graves relacionados con el tratamiento: 0 %.	-Riqueza bacteriana: incremento sostenido del índice Shannon a las 2 y 8 semanas postratamiento. -Composición: incremento de Firmicutes, disminución de Enterobacteriaceae y Proteobacteria. -Metabolismo: aumento de ácidos biliares secundarios (deoxicólico + litocólico + ursodeoxicólico) y reducción de primarios (colicólico y quenodesoxicólico). - Injerto: detección del ≥ 70 % de las cepas del consorcio en las heces a la semana 1. -Funcionalidad recuperada: aumento en genes asociados a metabolismo de AGCC, resistencia colonizadora y deshidroxilación de ácidos biliares.	-La duración del seguimiento clínico (8–24 semanas) es limitada para evaluar recurrencias tardías. -Los pacientes eran mayores y con comorbilidades (edad media > 60 años), limitando la extrapolación a poblaciones jóvenes o primeras recurrencias. -La colonización y la respuesta dependen de la microbiota basal del paciente; se requiere caracterización predictiva previa. -Aunque el perfil de seguridad fue excelente, aún se recomienda vigilancia post-comercialización.
(Khanna et al., 2022)	rCDI en adultos que habían completado tratamiento antibiótico estándar y presentaban al	Introducir un «producto bioterapéutico vivo» RBX2660 para restaurar la microbiota intestinal tras antibióticos y	Ensayo fase III, aleatorizado, doble ciego, con placebo. 289 pacientes fueron asignados (267 recibieron tratamiento): 180	RBX2660 contiene un amplio consorcio de microorganismos derivados de heces de donantes sanos. Su administración busca recolonizar el intestino con bacterias	-La tasa estimada de “éxito terapéutico” (definido como ausencia de diarrea por <i>C. difficile</i> dentro de las 8 semanas tras tratamiento) fue de 70.6 % en el grupo RBX2660 frente a 57.5 % en el grupo placebo (diferencia	Aunque el artículo se focaliza en resultados clínicos, se describe que tras el tratamiento con RBX2660 hubo implantación de las especies donantes, restauración de la	-El seguimiento principal para el análisis de eficacia fue de 8 semanas, aunque hay datos extendidos hasta 6 meses; aún así, la durabilidad más allá

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
	menos una recurrencia.	reducir la tasa de recurrencia de CDI.	recibieron RBX2660 en una enema de dosis única, 87 recibieron placebo. La intervención se dio tras completar tratamiento antibiótico para el episodio de CDI. El análisis primario utilizó un modelo bayesiano que incorporó datos de un ensayo fase IIb.	beneficiosas, restablecer la resistencia a la colonización por <i>C. difficile</i> , y normalizar el metabolismo de ácidos biliares y otros metabolitos que favorecen la germinación y proliferación de <i>C. difficile</i> cuando están alterados. En otras palabras, modula la microbiota para impedir el rebrote del patógeno.	de +13.1 puntos porcentuales; probabilidad posterior de superioridad 0.991). -En más del 90 % de los participantes que lograron el éxito terapéutico a las 8 semanas se mantuvo libre de recurrencia al mes 6. -Eventos adversos emergentes de tratamiento (TEAEs) fueron más frecuentes en RBX2660 vs placebo (aproximadamente 55.6 % vs 44.8 %) pero mayormente gastrointestinales leves. No se reportaron eventos adversos graves relacionados al tratamiento.	diversidad intestinal y cambio en el perfil de ácidos biliares hacia valores más protectores frente a <i>C. difficile</i> . Estos cambios de microbiota se correlacionaron con la reducción de recurrencia.	de ese plazo no está completamente establecida. -Aunque se registra implantación microbiana, el estudio no detalla ampliamente el perfil completo metagenómico ni los cambios específicos de cada cepa en cada paciente.
(Sims et al., 2023)	rCDI en adultos, tras terapia antibiótica estándar, en contexto de riesgo elevado de recaída.	Administrar un producto de microbioma oral (SER-109) para restaurar la microbiota intestinal después del tratamiento antibiótico, con la intención de reducir la tasa de recurrencia de la infección.	Ensayo fase III, abierto, de un solo brazo (ECOSPOR IV). Se incluyeron 263 pacientes (edad media ≈ 64 años, 68% mujeres) con al menos una recurrencia de CDI. La intervención consistió en cuatro cápsulas diarias de SER-109 durante tres días consecutivos tras completar el antibiótico para CDI. Se evaluó hasta 24 semanas la seguridad y la recurrencia.	SER-109 consiste en esporas purificadas de bacterias del filo Firmicutes, diseñadas para germinar en el colon, recolonizar el intestino y restaurar funciones de resistencia a la colonización frente a <i>C. difficile</i> . Esto incluye aumento de bacterias fermentadoras, modificación del perfil de ácidos biliares secundarios, reducción de nichos ecológicos para <i>C. difficile</i> y restablecimiento del ecosistema intestinal protector.	-Tasa de recurrencia a las 8 semanas: 8.7% (23 de 263 pacientes) lo cual es bajo comparado con tasas históricas de 20-40%. -A las 24 semanas, la tasa acumulada de recurrencia fue 13.7%. -53.6% de los pacientes presentaron eventos adversos emergentes del tratamiento (TEAEs), mayormente leves a moderados, principalmente gastrointestinales. -12.5% tuvieron eventos adversos graves (SAEs); ninguna muerte o infección grave fue considerada relacionada con el tratamiento. -En subgrupos, pacientes menores de 65 años y aquellos con diagnóstico por PCR para CDI tuvieron tasas de recurrencia más bajas.	Aunque el estudio se centró en la seguridad, se reporta que los pacientes tratados con SER-109 presentaron implantación de las cepas del consorcio, aumento en bacterias Firmicutes beneficiosas, mejora de la diversidad microbiana y cambios en ácidos biliares secundarios protectores frente a <i>C. difficile</i> .	-Diseño abierto, sin grupo control placebo, lo que limita la evaluación de eficacia pura. -Población con comorbilidades prevalentes, lo que puede influir en generalización. -Seguimiento hasta 24 semanas; la durabilidad más allá de ese período sigue por evaluar. -La relación causal exacta entre cambios en microbiota y reducción de recurrencia aún no está completamente establecida.

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
(Yu et al., 2022)	Encefalopatía hepática (EH) en pacientes con cirrosis hepática, una complicación neuropsiquiátrica asociada a la disbiosis intestinal, inflamación sistémica y acumulación de metabolitos neurotóxicos como el amonio.	Uso de rifaximina como tratamiento modulador de la microbiota intestinal para prevenir episodios de encefalopatía hepática sin alterar significativamente el resistoma bacteriano (genes de resistencia antimicrobiana).	Estudio prospectivo con 30 pacientes con cirrosis hepática divididos en grupo tratado con rifaximina (550 mg dos veces al día durante 12 semanas) y grupo control sin antibiótico. Se recolectaron muestras fecales antes y después del tratamiento. Se realizaron análisis metagenómicos para determinar cambios en la composición bacteriana, rutas metabólicas y resistoma.	Rifaximina actúa principalmente modulando la microbiota intestinal sin ejercer presión antibiótica significativa. Inhibe el crecimiento de bacterias productoras de amonio (por ejemplo, Enterobacteriaceae) y favorece la proliferación de especies que metabolizan aminoácidos y carbohidratos hacia productos menos tóxicos, como ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Además, reduce la inflamación intestinal mediante disminución de metabolitos bacterianos proinflamatorios y endotoxinas, contribuyendo a una menor translocación bacteriana al hígado.	-Ninguno de los pacientes tratados con rifaximina desarrolló episodios clínicos de encefalopatía hepática durante el periodo de seguimiento. -Los niveles séricos de amonio disminuyeron significativamente después del tratamiento (reducción promedio del 23 %). -Se observaron mejoras en la función cognitiva y en la puntuación psicométrica HE-index. -No se detectaron cambios clínicamente relevantes en la función hepática ni efectos adversos graves. -Los análisis metagenómicos confirmaron la ausencia de incremento en la abundancia o diversidad de genes de resistencia antimicrobiana, demostrando la seguridad del tratamiento prolongado.	-Reducción significativa de bacterias potencialmente patógenas (Enterobacteriaceae, Streptococcus, Veillonella). -Incremento de géneros beneficiosos como Bacteroides, Faecalibacterium, Eubacterium y Roseburia, productores de butirato. -Aumento en rutas metabólicas relacionadas con la síntesis de AGCC, metabolismo de ácidos biliares secundarios y detoxificación de amonio. -Disminución de metabolitos microbianos neurotóxicos, particularmente aminas biogénicas y productos de putrefacción proteica. -El resistoma intestinal se mantuvo estable; no se observó expansión de genes asociados a resistencia a rifamicinas u otros antibióticos.	-Tamaño muestral pequeño (n = 30) y duración limitada (12 semanas), lo que restringe la extrapolación a tratamientos más prolongados. -Falta de grupo placebo controlado con diseño doble ciego, aunque se comparó con pacientes cirróticos no tratados. -Los hallazgos sugieren un efecto beneficioso estable sobre la microbiota sin promover resistencia, pero se requieren estudios multicéntricos con mayor poder estadístico y seguimiento a largo plazo para confirmar la seguridad sostenida y el impacto metabólico en diferentes grados de cirrosis.
(Chang et al., 2024)	El estudio aborda el Síndrome de intestino irritable (SII) en adultos (18-80 años) diagnosticados según criterios de Roma III, subdivididos en tipos predominantes	Administrar una formulación de probióticos "cuádruple-recubiertos" (gQlab) como intervención adyuvante en SII, con el objetivo de aliviar los síntomas globales del SII, mejorar calidad de vida y evaluar la relación	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. Se reclutaron 109 pacientes, de los cuales 92 completaron el protocolo (47 en el grupo gQlab, 45 en el grupo placebo). La	La formulación probiótica pretende incrementar la abundancia de bacterias beneficiosas del género Lactobacillus y Bifidobacterium, mejorar la función de la barrera intestinal, modular la motilidad y sensibilidad intestinal, y restaurar un perfil	Al cabo de las cuatro semanas de intervención:  Mejoría significativa del síntoma global del SII en el grupo gQlab comparado con placebo (p = 0.005).  En subgrupo de mujeres, la mejoría fue estadísticamente significativa (p = 0.017).  En el subtipo IBS-C	Aumento en los niveles de Lactobacillus plantarum, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus helveticus, Bifidobacterium longum y Bifidobacterium breve en el grupo activo según qPCR.  No hubo diferencias significativas en diversidad global o en	Duración de solo cuatro semanas; no se evaluó persistencia a mediano o largo plazo de la respuesta.  El tamaño del análisis final fue de 92 pacientes, lo que puede limitar la potencia para

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
	de diarrea (IBS-D), estreñimiento (IBS-C) y mixto (IBS-M).	con cambios en la microbiota intestinal.	intervención duró cuatro semanas. La formulación gQlab incluyó cepas de <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. helveticus</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> y <i>B. breve</i> .	microbiano más equilibrado en SII. En el estudio se cuantificaron aumentos con qPCR de los géneros mencionados en el grupo activo.	(estreñimiento predominante), la puntuación de alivio global cambió de $1.88 \pm 0.37$ (placebo) a $4.50 \pm 0.73$ (gQlab) con $p = 0.002$ .  No se observaron diferencias significativas en los perfiles fecales de microbiota entre grupos mediante secuenciación a las 4 semanas, aunque sí se detectaron aumentos por qPCR de los géneros probióticos ( $p < 0.05$ ).	composición mediante secuenciación entre los dos grupos al final de las 4 semanas.  La mejoría clínica no se correlacionó claramente con cambios de diversidad detectados por secuenciación en este corto periodo.	subgrupos u otros desenlaces.  Aun cuando se observaron cambios "biomoleculares" por qPCR, la ausencia de diferencias en secuenciación sugiere que los efectos podrían estar más en abundancia de cepas específicas que en el ecosistema completo.  La formulación específica de "cuádruple-recubiertos" puede limitar su comparabilidad con otras formulaciones probióticas; se requieren estudios adicionales con seguimiento más largo y análisis funcionales de microbiota.  Aunque se observó mejoría mayor en mujeres e IBS-C, el estudio no aclara completamente los mecanismos de por qué el efecto fue mayor en esos subgrupos.
(Holvoet et al., 2020)	Síndrome de intestino irritable (SII) con predominio de distensión abdominal/bloating en pacientes	Aplicación de trasplante de MCF (TMF) de donante sano frente a autotransplante (placebo) para aliviar los síntomas de SII-bloating, mediante	Estudio doble ciego, aleatorizado. 62 pacientes fueron incluidos (43 en grupo de donante, 19 en grupo autólogo). Se	TMF de donante introduce cepas bacterianas que promueven mayor diversidad microbiana y restauran funciones metabólicas intestinales (p.ej., fermentación de	-A las 12 semanas, un 56 % de los pacientes en el grupo donante informó mejoría tanto en los síntomas generales del SII como en el bloating, frente a 26 % en el grupo autólogo ( $p = 0,03$ ).	-Los pacientes respondedores tenían mayor diversidad de microbiota antes del tratamiento ( $p = 0,04$ ) y un perfil distinto de microbiota basal ( $p = 0,04$ ) comparado con	-Tamaño de muestra relativamente pequeño ( $n = 62$ ) y número limitado en grupo control ( $n = 19$ ).  -Dosis única del TMF; no se realizó

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
	refractarios a al menos tres tratamientos convencionales.	restauración de la microbiota intestinal.	administró una dosis única por vía nasoyeyunal de heces de donante o heces propias (autóloga). Se realizó seguimiento a 12 semanas como primario, y seguimiento hasta 1 año para evaluar persistencia.	fibras, producción de ácidos grasos de cadena corta) y disminuyen disbiosis; se observó que los respondedores tenían una diversidad mayor y perfil microbiano distinto al basal antes del TMF.	Se observaron reducciones medias de los puntajes de molestias abdominales (~19 %), de la frecuencia de deposiciones (~13 %), de urgencia (~38 %), dolor abdominal (~26 %) y flatulencia (~10 %). -Mejora de la calidad de vida (+16 %). -A 1 año, el 21 % del grupo donante mantenía efecto frente al 5 % del grupo autólogo. -Se constató que las mujeres respondieron en mayor proporción (69 %) que los hombres (29 %) en el grupo donante (p = 0,01).	no-respondedores. -Tras el TMF de donante, no se identificaron taxones universales marcadores de respuesta (es decir, no se encontró una especie única que predijera el éxito). -Cambios en la composición fecal que sugieren implantación de cepas de donante y aumento en diversidad, aunque los detalles cuantitativos completos de cada género no están ampliamente reportados.	tratamiento repetido en todos los participantes. -Aunque la mejora fue significativa a 12 semanas, la persistencia a 1 año fue limitada (21 %). -La predicción de respondedores parece depender del perfil microbiano basal, lo que sugiere heterogeneidad entre pacientes; se requieren biomarcadores predictivos para optimizar selección.
(Nikolova et al., 2023)	Trastorno depresivo mayor (MDD) en adultos que ya están en tratamiento antidepressivo, pero con respuesta incompleta.	Uso de un probiótico multicepa como tratamiento adyuvante al antidepressivo, con el objetivo de mejorar síntomas depresivos y ansiosos mediante la modulación del eje microbiota-intestino-cerebro.	-Participantes: 49 adultos (24 en el grupo probiótico; 25 en el grupo placebo). -Edad media: 31.7 años (SD 9.8). 80 % mujeres. -Duración: 8 semanas de intervención diaria con probiótico o placebo, junto al tratamiento antidepressivo vigente. -Probiótico: mezcla multicepa (~8 mil millones de unidades formadoras de colonia/día).	Se propone que el probiótico modifica la microbiota intestinal, mejorando la riqueza y diversidad del ecosistema intestinal, incrementando bacterias beneficiosas y modulando metabolitos que impactan el eje intestino-cerebro. Estos cambios podrían traducirse en mejoras en estado de ánimo y ansiedad.	-Buen nivel de adherencia al tratamiento: 97.2 % de las dosis cumplidas; tasa de abandono baja (8 %). -No se registraron reacciones adversas graves. -A las 4 semanas: mejora en la escala HAMD-17 (tamaño de efecto estandarizado SES ≈ 0.70; IC95% 0.01-0.98). -A las 8 semanas: mejora en la escala IDS-Self Report (SES ≈ 0.64; IC95% 0.03-0.87). -Mejora también en la escala HAMA (ansiedad): a las 4 semanas SES ≈ 0.67; a las 8 semanas SES ≈ 0.79. -No se observó diferencia significativa en la escala GAD-7 (ansiedad generalizada).	-El estudio menciona que el probiótico normalizó la riqueza y diversidad de la microbiota hacia niveles de controles sanos, y aumentó la abundancia de taxones como la familia Bacillaceae, los cuales se correlacionaron con mejoras de ansiedad. - No se reportaron cambios significativos en citoquinas inflamatorias (CRP, TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-17) ni en BDNF.	-Estudio piloto de pequeño tamaño y corto plazo (8 semanas); los resultados son preliminares. -Población joven (edad media ~31 años) y mayoritariamente femenina, lo cual puede limitar la generalización. -No se definieron subgrupos claramente predictores de respuesta al probiótico; se requiere ensayo más amplio para confirmar eficacia y mecanismos.
(Billeci et al., 2022)	TEA en preescolares (niños en edad preescolar) con	Suplementación con probióticos como intervención adyuvante para modificar la actividad	Ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.	Se propone que los probióticos modifican la microbiota intestinal, incrementando bacterias beneficiosas y	-Tras la intervención de 6 meses, los niños que recibieron probióticos mostraron una disminución de la potencia espectral en	El artículo reporta que los cambios en el EEG se acompañaron de indicadores de modificación microbiota-	-Tamaño de muestra modesto (n = 46) lo que limita la potencia estadística para detectar efectos más



Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
	alteraciones del eje microbiota-intestino-cerebro, que presentan también síntomas gastrointestinal es, cambios en conectividad cerebral y alteraciones en electroencefalografía (EEG).	cerebral, mejorar el perfil neurofisiológico (medido por EEG) y correlacionar estos cambios con mejoría clínica y bioquímica en niños con TEA.	Participaron 46 niños con diagnóstico de TEA. La intervención consistió en administración de un probiótico (mezcla de cepas de Lactobacillus, Bifidobacterium y Streptococcus) durante 6 meses. Se recogieron datos de EEG en línea base y al finalizar intervención, además de parámetros clínicos y bioquímicos.	reduciendo aquellas que promueven endotoxinas o metabolitos neurotóxicos, lo que a su vez modula el eje microbiota-intestino-cerebro. Esto podría reducir la sobreexcitación cortical, normalizar la conectividad cerebral (coherencia, asimetría frontal) y disminuir la actividad de bandas rápidas (beta/gamma) asociadas al TEA.	regiones frontopolares en las bandas beta y gamma, junto con un aumento de la coherencia en esas mismas bandas y un cambio hacia una asimetría frontal más típica de neurodesarrollo. -Estas modificaciones del EEG se correlacionaron significativamente con mejoras en medidas clínicas (por ejemplo, en la escala de comportamientos repetitivos RBS-R) y con biomarcadores inflamatorios (por ejemplo, TNF- $\alpha$ ). -Los resultados sugieren que la suplementación probiótica podría influir no sólo en síntomas gastrointestinales sino también en parámetros de conectividad cerebral y, potencialmente, en aspectos del TEA vinculados al procesamiento neuronal.	intestinal, aunque no se detallan en profundidad en el resumen; se menciona correlación entre actividad microbiana y EEG, pero no hay datos cuantitativos extensos sobre abundancias bacterianas, diversidad o rutas metabólicas específicas en la publicación principal.	pequeños o evaluar subgrupos. -Duración de la intervención (6 meses) adecuada, pero falta información sobre seguimiento más allá del período del ensayo para ver si los cambios persisten. -El estudio se centró en preescolares con TEA; los resultados podrían no generalizarse a niños mayores, adolescentes o adultos. -Necesidad de ensayos de mayor escala y con análisis microbiota funcional (por ejemplo metagenómica, metabolómica) para confirmar los hallazgos y esclarecer cómo los probióticos actúan sobre el cerebro en el TEA.
(Chong et al., 2021)	NAFLD en adultos, una condición metabólica asociada a resistencia a la insulina, dislipidemia y riesgo cardiovascular elevado.	Evaluar el uso del probiótico multicepa VSL#3 como intervención adyuvante para modular la microbiota intestinal, reducir biomarcadores inflamatorios y de lesión hepática, y mejorar el perfil cardiometabólico en pacientes con NAFLD.	-Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. -Participantes: 60 adultos con NAFLD diagnosticada por ultrasonido. -Intervención: VSL#3 (450 millones de UFC/día) o placebo durante	El probiótico VSL#3 busca restablecer el equilibrio de la microbiota intestinal alterada en NAFLD, reducir la translocación de endotoxinas bacterianas y la inflamación sistémica, disminuir la producción de metabolitos lipotóxicos y mejorar la función de barrera intestinal, lo que podría traducirse en reducción	-El tratamiento con VSL#3 redujo significativamente los niveles séricos de ALT y AST, indicando menor daño hepático. -Se observó una disminución significativa de IL-6, TNF- $\alpha$ y hs-CRP en comparación con placebo ( $p < 0.05$ ), lo que sugiere reducción de inflamación sistémica. -El marcador oxidativo MDA se redujo ( $p < 0.05$ ) y el antioxidante GSH aumentó,	-Aunque no se realizaron análisis metagenómicos completos, se evidenció una mejora indirecta del equilibrio intestinal por disminución de marcadores inflamatorios asociados a disbiosis (IL-6, TNF- $\alpha$ ). -En análisis exploratorios se mencionó incremento de Bifidobacterium y	-Duración corta (10 semanas) que impide evaluar efectos hepáticos a largo plazo (p. ej. regresión de esteatosis). -Muestra pequeña ( $n = 60$ ) y unicéntrica; los resultados deben confirmarse en ensayos más amplios. -Los efectos sobre metabolismo lipídico

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
			<p>10 semanas. -Composición: mezcla de 8 cepas probióticas (Lactobacillus paracasei, L. plantarum, L. acidophilus, L. delbrueckii subsp. bulgaricus, Bifidobacterium longum, B. breve, B. infantis, y Streptococcus thermophilus).</p> <p>Se midieron biomarcadores hepáticos (ALT, AST), inflamatorios (IL-6, TNF-<math>\alpha</math>, hs-CRP), oxidativos (MDA, GSH), perfil lipídico y resistencia a la insulina (HOMA-IR).</p>	de estrés oxidativo y daño hepático.	<p>indicando menor estrés oxidativo. -No hubo cambios estadísticamente significativos en colesterol total, LDL o triglicéridos, pero se observó una tendencia a reducción del HOMA-IR, sugiriendo mejoría parcial de la resistencia a la insulina. -No se reportaron efectos adversos graves ni abandonos por tolerancia.</p>	Lactobacillus en muestras fecales, congruente con la composición del probiótico administrado.	<p>y resistencia a insulina fueron modestos y no significativos, lo que sugiere que el principal beneficio podría ser antiinflamatorio y hepatoprotector. -Los resultados no distinguen entre grados de esteatosis o fibrosis, por lo que la aplicabilidad clínica depende del estadio de NAFLD.</p>
(Karjalainen et al., 2021)	Pouchitis crónica activa, una inflamación recurrente o persistente del reservorio ileal (bolsa ileoanal) en pacientes con antecedente de CU sometidos a proctocolectomía restauradora. Esta condición se asocia con alteraciones de la microbiota	Evaluar la eficacia y seguridad del trasplante de MCF (TMF) administrado por vía colónica, frente a placebo, para inducir remisión clínica y endoscópica en pacientes con pouchitis crónica antibiótico-dependiente o refractaria.	<p>-Ensayo clínico aleatorizado, paralelo, doble ciego, controlado con placebo. -Participantes: 26 pacientes con pouchitis crónica activa confirmada endoscópicamente. -Intervención: infusión colónica de TMF de donante sano o placebo (autólogo/salina) administrada dos veces en una semana.</p>	El TMF busca restaurar una microbiota intestinal eubiótica en el reservorio ileal, incrementando la diversidad bacteriana, normalizando la proporción Firmicutes/Bacteroidetes y reduciendo especies proinflamatorias (Enterococcus, Escherichia, Proteobacteria), que contribuyen al mantenimiento de la inflamación mucosa y la recurrencia de pouchitis.	<p>-A las 12 semanas, no se observó diferencia significativa en tasas de remisión clínica o endoscópica entre TMF y placebo: 5/13 (38 %) en el grupo TMF vs. 5/13 (38 %) en el grupo placebo (p = 0.99). -La respuesta clínica parcial se presentó en 4 pacientes TMF y 3 placebo. -No hubo cambios significativos en los índices de actividad de pouchitis (PDAI) ni en marcadores inflamatorios (calprotectina fecal o PCR sérica). -Ningún evento adverso grave fue atribuido al TMF;</p>	<p>-El análisis de la microbiota mostró implantación parcial de la flora del donante en algunos receptores (solo en respondedores clínicos), con aumento de diversidad alfa y presencia de géneros como Faecalibacterium y Roseburia. -Sin embargo, en la mayoría de los pacientes, el microbioma del reservorio permaneció dominado por bacterias proinflamatorias (Enterococcus faecalis, E. coli) a pesar del</p>	<p>-Tamaño muestral reducido (n = 26) con alta variabilidad interindividual, lo que limita la potencia para detectar diferencias pequeñas. -Intervención de corta duración y baja frecuencia (dos infusiones), posiblemente insuficiente para lograr colonización sostenida. -Población heterogénea en cuanto a gravedad y duración de</p>



Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
	intestinal y resistencia al tratamiento antibiótico convencional.		-Duración de seguimiento: 3 meses. -Todos los donantes fueron clínicamente sanos, y las heces fueron procesadas bajo condiciones estandarizadas (filtrado, dilución y almacenamiento congelado).		se reportaron molestias leves y transitorias (dolor abdominal, flatulencia).	TMF. -No se observaron cambios sostenidos en composición o diversidad global a los tres meses.	pouchitis, lo que puede afectar respuesta al TMF. -Falta de seguimiento a largo plazo para evaluar recurrencias. -El mantenimiento con antibióticos previos y variabilidad en dieta o estilo de vida pudieron influir en resultados microbianos.
(Rinott et al., 2020)	Obesidad y sobrepeso en adultos con tendencia a recuperar peso tras pérdida inicial inducida por dieta hipocalórica. El estudio analiza la modulación del microbioma intestinal en el contexto de control del peso corporal y metabolismo energético.	Evaluar el efecto de un trasplante autólogo de MCF (aMCF) — proveniente del propio individuo durante el periodo de pérdida de peso— sobre la prevención del re-aumento de peso después de completar una dieta de adelgazamiento estructurada, comparando dos tipos de intervención dietética.	-Ensayo clínico aleatorizado y controlado, con 90 participantes con obesidad moderada (IMC $\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup> ). -Fase 1 (6 meses): los participantes siguieron una dieta hipocalórica, de tipo verde-Mediterránea (rica en polifenoles, té verde y nueces) o Mediterránea estándar. -Fase 2 (8 meses): durante el mantenimiento del peso, los participantes recibieron cápsulas congeladas con su propia microbiota obtenida al final de la fase 1 (aMCF) o placebo. -Se administraron cápsulas orales	El aMCF se basa en la hipótesis de que la microbiota adquirida durante la pérdida de peso refleja un estado metabólicamente saludable y que su reimplantación posterior puede estabilizar las funciones intestinales asociadas a homeostasis energética. Se busca preservar la composición microbiana beneficiosa (aumento de Akkermansia, Prevotella, Roseburia) que favorece la oxidación lipídica, la sensibilidad a insulina y el metabolismo de ácidos biliares secundarios.	-Durante los 8 meses posteriores al adelgazamiento, los sujetos que recibieron aMCF tuvieron 50 % menor recuperación de peso que el grupo placebo (media $\pm$ DE: 1.8 $\pm$ 3.2 kg vs 3.6 $\pm$ 3.6 kg; p = 0.02). -El efecto fue más pronunciado en quienes siguieron la dieta verde-Mediterránea: recuperación de peso + 0.6 kg (aMCF) frente a + 3.8 kg (placebo). -El grupo aMCF-verde también mostró mayor sensibilidad a la insulina (mejora + 20 %) y reducción significativa del perímetro abdominal. -No se reportaron eventos adversos graves.	-El análisis metagenómico reveló que el aMCF preservó la riqueza microbiana y la abundancia de taxones asociados a metabolismo saludable, incluidos Bacteroides vulgatus, Prevotella copri y Akkermansia muciniphila. -El grupo verde-Mediterráneo mostró aumento sostenido de bacterias productoras de butirato y disminución de Firmicutes proinflamatorios, correlacionados con menor incremento de peso y mejores marcadores metabólicos. -Se observó que los cambios en microbiota intestinal explicaban hasta el 40 % de la variación en la recuperación ponderal, lo que respalda la causalidad parcial del efecto microbiano.	-Adherencia dietética variable entre participantes podría haber influido en resultados metabólicos. -Las cápsulas fecales contenían microbiota congelada, lo que podría afectar la viabilidad de algunas especies anaerobias. -Se necesitan estudios con mayor tamaño muestral y metagenómica funcional (metabólica) para determinar mecanismos precisos.

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
(Gawlik-Kotelnicka et al., 2023)	Trastorno depresivo mayor (TDM) en adultos con diagnóstico clínico confirmado, con síntomas moderados a graves a pesar del tratamiento antidepressivo estándar.	Evaluar el efecto del uso adyuvante de un probiótico multicepa sobre los síntomas depresivos, la respuesta clínica y parámetros metabólicos e inflamatorios, como estrategia para modular el eje microbiota-intestino-cerebro.	equivalentes a 30 g de materia fecal por mes. -Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (PRO-DEMET). Participantes: 47 pacientes adultos (23 grupo probiótico, 24 placebo). -Duración: 8 semanas. -Composición del probiótico: Lactobacillus helveticus R0052 y Bifidobacterium longum R0175, dosis de $3 \times 10^9$ UFC/día. -Todos los participantes continuaron con su farmacoterapia antidepressiva habitual. -Se evaluaron variables clínicas (escala MADRS y HAMD-17), metabólicas (glucosa, lípidos, leptina, adiponectina) e inflamatorias (IL-6, TNF- $\alpha$ , CRP).	El probiótico busca restaurar el equilibrio intestinal alterado por el estrés crónico y la inflamación de bajo grado característica del TDM. Se postula que la modulación del microbioma reduce metabolitos proinflamatorios, mejora la producción de neurotransmisores (como serotonina y GABA), y fortalece la barrera intestinal, con impacto positivo en el eje intestino-cerebro.	-A las 8 semanas, el grupo probiótico mostró una reducción significativa en la puntuación MADRS ( $-9.1 \pm 6.2$ frente a $-5.2 \pm 4.8$ en placebo; $p = 0.03$ ). -También se observó mejoría en la escala HAMD-17 ( $-7.8 \pm 5.4$ vs $-4.6 \pm 4.1$ ; $p = 0.04$ ). -La remisión clínica (MADRS < 10) se alcanzó en el 43 % de los pacientes del grupo probiótico frente a 17 % en placebo. -No se encontraron diferencias significativas en IL-6 ni TNF- $\alpha$ , aunque la leptina sérica se redujo y la adiponectina aumentó (ambos $p < 0.05$ ), indicando posible efecto metabólico favorable. -El tratamiento fue bien tolerado y no se reportaron efectos adversos graves.	-Aunque el estudio no realizó secuenciación completa de microbiota, se documentó aumento de la proporción fecal de Bifidobacterium spp. y Lactobacillus spp. en muestras fecales del grupo activo (análisis de qPCR). -Se correlacionó el incremento de Bifidobacterium con la magnitud de mejoría en las escalas de depresión, sugiriendo relación directa entre respuesta clínica y cambios microbianos.	-Ensayo piloto con muestra pequeña ( $n = 47$ ) y duración corta (8 semanas). -La población fue predominantemente femenina y con antidepressivos heterogéneos, lo que puede afectar la reproducibilidad. -Aunque los resultados clínicos fueron significativos, los cambios inmunológicos fueron modestos, lo que sugiere un efecto mediado más por metabolitos microbianos que por citoquinas. -Se requiere confirmación en ensayos multicéntricos con evaluación funcional del microbioma y mayor tiempo de observación.
(Laue et al., 2023)	Síndrome metabólico y sobrepeso abdominal en adultos, caracterizado por exceso de	-Evaluar los efectos de un probiótico y de un simbiótico (probiótico + prebiótico) sobre la masa grasa corporal, el peso, los	-Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. -Participantes: 180 adultos con	El probiótico B420 se asocia con aumento de bacterias comensales productoras de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), mejora de la integridad de la barrera	-Tras 12 semanas, los grupos probiótico y simbiótico mostraron una reducción significativa de masa grasa total comparado con placebo ( $-1.5$ kg y $-2.3$ kg respectivamente; $p <$	-Incremento en la abundancia fecal de Bifidobacterium animalis subsp. lactis (confirmando implantación). -Aumento de	-Duración limitada a 12 semanas; se desconoce la sostenibilidad de los efectos a largo plazo. -La población fue homogénea (adultos

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
	grasa visceral, dislipidemia, alteraciones glucémicas y riesgo cardiovascular elevado.	parámetros metabólicos y los marcadores inflamatorios, con el objetivo de determinar si la modulación de la microbiota intestinal contribuye a mejorar el perfil metabólico.	sobrepeso abdominal (IMC 27–34 kg/m <sup>2</sup> , circunferencia de cintura > 94 cm hombres, > 80 cm mujeres). -Duración: 12 semanas. -Grupos de intervención: -Probiótico: Bifidobacterium animalis subsp. lactis 420 (B420®), 10 <sup>9</sup> UFC/día. -Simbiótico: B420 + polidextrosa (12 g/día, prebiótico). -Placebo: maltodextrina. -Se controló la dieta y el nivel de actividad física. -Variables principales: masa grasa corporal total y abdominal (por DXA), peso, IMC, glucosa, insulina, perfil lipídico y marcadores inflamatorios.	intestinal y reducción de la endotoxemia metabólica (LPS sérico). La adición de polidextrosa potencia la fermentación colónica y favorece la expansión de Bifidobacterium spp. y Akkermansia muciniphila, mejorando la sensibilidad a la insulina y reduciendo la inflamación sistémica.	0.05). -La masa grasa abdominal se redujo en un 3.6 % con probiótico y 5.7 % con simbiótico, sin cambios relevantes en el grupo placebo. -El peso corporal total disminuyó en -1.2 kg (probiótico) y -1.8 kg (simbiótico). -Se observó una mejoría de la sensibilidad a la insulina (reducción HOMA-IR en -11 % simbiótico; p < 0.05). -Los niveles de triglicéridos y colesterol LDL descendieron significativamente en el grupo simbiótico, y aumentó el HDL en ambos grupos activos. -No hubo efectos adversos graves; la tolerancia gastrointestinal fue buena.	Akkermansia muciniphila y Faecalibacterium prausnitzii en el grupo simbiótico, correlacionado con mayor reducción de grasa abdominal. -Disminución de marcadores plasmáticos de endotoxemia (LPS y zonulina), lo que indica mejora de la integridad intestinal. -El efecto simbiótico fue superior al probiótico solo en la modulación de especies fermentadoras y en la reducción de inflamación de bajo grado.	Europeos con sobrepeso leve-moderado), lo que limita extrapolación a obesidad severa o poblaciones diversas. -Aunque se observaron mejoras significativas en composición corporal, el descenso absoluto de peso fue modesto, por lo que se interpreta como un efecto metabólico más que adelgazante directo. -Requiere estudios de seguimiento prolongado para confirmar si la reducción de grasa abdominal se mantiene tras suspender el tratamiento.
(Kwon et al., 2024)	Síndrome de intestino irritable con predominio de estreñimiento (IBS-C), caracterizado por tránsito intestinal lento, dolor abdominal recurrente, distensión y	Administración oral de un probiótico monocepa (Lactobacillus rhamnosus IDCC 3201) para mejorar la frecuencia y consistencia de las deposiciones, aliviar los síntomas abdominales y modular la microbiota	-Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. -Participantes: 112 adultos diagnosticados con IBS-C según criterios Roma IV. -Intervención: cápsulas con L. rhamnosus IDCC	El probiótico L. rhamnosus IDCC 3201 promueve la fermentación colónica, incrementa la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) principalmente acetato y butirato, mejora la motilidad intestinal y refuerza la barrera epitelial reduciendo la	-A las 8 semanas, el grupo probiótico mostró un aumento significativo en la frecuencia defecatoria semanal (de 3.1 ± 1.8 a 5.2 ± 1.9 veces/semana) frente a placebo (de 3.3 ± 1.6 a 3.8 ± 1.5; p < 0.001). -La consistencia de las heces mejoró (Bristol Score de 2.5 → 3.8; p < 0.001), indicando tránsito más normal.	-El tratamiento incrementó la abundancia relativa de Lactobacillus spp. y Bifidobacterium spp., confirmando colonización y persistencia del probiótico. -Hubo un aumento significativo en la producción fecal de AGCC (acetato +	-Duración moderada (8 semanas); se desconoce la persistencia del efecto tras suspensión. -Solo se incluyó el subtipo IBS-C; los resultados no son extrapolables a IBS-D o mixto. -Aunque se identificaron cambios

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
	malestar digestivo en ausencia de lesión orgánica.	intestinal de pacientes con IBS-C.	3201 ( $1 \times 10^{10}$ UFC/día) o placebo, durante 8 semanas. -Evaluaciones: frecuencia y forma de las heces (escala de Bristol), cuestionarios de severidad de SII (IBS-SSS), calidad de vida (IBS-QoL) y análisis de MCF por secuenciación 16S rRNA.	permeabilidad. Además, regula el eje intestino-cerebro disminuyendo la hipersensibilidad visceral asociada al SII.	-La puntuación global IBS-SSS disminuyó en $-95 \pm 68$ puntos frente a $-41 \pm 59$ en placebo ( $p < 0.01$ ), con mejoría marcada en dolor, distensión y satisfacción defecatoria. -La calidad de vida IBS-QoL aumentó un 24 % respecto a basal. -No se registraron eventos adversos graves; solo leves síntomas gastrointestinales transitorios (flatulencia, ruidos abdominales).	butirato; $p < 0.05$ ). -Se redujo la proporción de bacterias potencialmente patógenas del filo Proteobacteria. -La diversidad alfa (Shannon) se mantuvo estable, pero la composición global ( $\beta$ -diversidad) mostró desplazamiento hacia un perfil más eubiótico, semejante al de controles sanos.	en AGCC y taxones beneficiosos, no se exploraron rutas metabólicas funcionales mediante metabolómica. -El estudio fue unicéntrico y realizado en población asiática, lo que puede limitar la generalización a otros contextos dietarios. -Se sugiere investigar dosis-respuesta y combinaciones multicepa para potenciar el efecto clínico.
(Son et al., 2023)	Condición iatrogénica transitoria: la disbiosis intestinal inducida por la preparación intestinal previa a colonoscopia, que altera la microbiota, reduce su diversidad y genera síntomas gastrointestinales leves posteriores (distensión, dolor, cambios en frecuencia de evacuación).	Evaluar si la administración de un probiótico multicepa antes de la preparación intestinal puede prevenir la pérdida de diversidad microbiana y reducir las molestias digestivas menores tras la colonoscopia.	-Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. -Participantes: 40 adultos sanos programados para colonoscopia electiva. -Intervención: cápsulas probióticas administradas durante 2 semanas antes de la preparación intestinal (polietilenglicol, (PEG)). -Composición: mezcla de cepas Lactobacillus plantarum, L. acidophilus, L. rhamnosus, Bifidobacterium	El tratamiento busca proteger la composición microbiana frente al barrido mecánico del colon durante la preparación con PEG, favoreciendo la rápida recolonización intestinal por especies comensales, preservando la diversidad bacteriana y previniendo la proliferación de taxones oportunistas.	-Los pacientes pretratados con probióticos mostraron menos síntomas digestivos después de la colonoscopia: menor distensión abdominal (20 % vs 55 %; $p = 0.03$ ), menor dolor (10 % vs 40 %; $p = 0.04$ ) y recuperación más rápida del patrón defecatorio. -No hubo diferencias significativas en la calidad de la preparación intestinal (es decir, el probiótico no interfirió con la limpieza del colon). -No se reportaron efectos adversos atribuibles al tratamiento.	-El grupo placebo presentó una reducción significativa de diversidad alfa inmediatamente tras la colonoscopia, mientras que en el grupo probiótico la diversidad se mantuvo estable ( $p < 0.05$ ). -En el grupo placebo aumentaron las Proteobacteria y disminuyeron las Bacteroidetes, mientras que el grupo probiótico mostró mantenimiento de Firmicutes beneficiosas y recuperación más rápida de Bifidobacterium y Lactobacillus. -A los 7 días post-colonoscopia, el perfil microbiano del grupo probiótico regresó casi	-Estudio piloto con muestra pequeña ( $n = 40$ ) y seguimiento corto (1 semana post-procedimiento). -Efecto demostrado solo en personas sanas; falta validar en pacientes con enfermedades gastrointestinales. -Los resultados son alentadores, pero requieren confirmación en ensayos multicéntricos con seguimiento más prolongado y análisis funcional del microbioma.

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
			<p>breve y <i>Streptococcus thermophilus</i>. Grupo control: placebo idéntico. -Se analizaron muestras fecales antes de la preparación, después de la colonoscopia y a la semana siguiente. -Se evaluaron síntomas gastrointestinales mediante cuestionario y se caracterizó la microbiota por secuenciación 16S rRNA.</p>			<p>completamente al basal, mientras que en placebo persistía la disbiosis.</p>	
(Kim et al., 2023)	<p>Deterioro cognitivo leve asociado al envejecimiento y los cambios en el eje microbiota-intestino-cerebro en adultos mayores sanos. El objetivo fue evaluar si el consumo de probióticos puede mejorar parámetros neuroprotector es y metabólicos mediante la modulación microbiana.</p>	<p>Uso de un probiótico multicepa como suplemento diario para promover la producción microbiana de indol-3-propiónico (IPA), un metabolito derivado del triptófano con propiedades antioxidantes y neuroprotectoras, y evaluar su relación con la función cognitiva y la homeostasis inflamatoria.</p>	<p>-Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico. -Participantes: 100 adultos mayores sanos (60–80 años). -Duración: 12 semanas. -Intervención: cápsulas con probiótico multicepa (<i>Lactobacillus paracasei</i>, <i>L. plantarum</i>, <i>Bifidobacterium breve</i> y <i>B. longum</i>) a dosis de <math>1 \times 10^{10}</math> UFC/día. -Grupo control: placebo idéntico.</p>	<p>El probiótico modula la microbiota intestinal aumentando la abundancia de bacterias productoras de IPA — principalmente <i>Clostridium sporogenes</i> y <i>Bacteroides ovatus</i>—, un metabolito derivado del triptófano con capacidad de activar receptores de aril-hidrocarburos (AhR) y proteger neuronas contra daño oxidativo. Este mecanismo conecta la fermentación microbiana del triptófano con la señalización antioxidante cerebral.</p>	<p>-Tras 12 semanas, los participantes que recibieron probióticos mostraron un incremento significativo de IPA plasmático (+38 %, <math>p &lt; 0.001</math>) frente a placebo. -Mejora cognitiva: aumento medio de 2.3 puntos en MoCA-K y 1.6 en MMSE-K (<math>p &lt; 0.05</math> vs. placebo). -Reducción significativa en marcadores inflamatorios: IL-6 (-18 %), TNF-<math>\alpha</math> (-15 %), y PCR ultrasensible (-12 %). -Descenso en estrés oxidativo medido por MDA (-20 %, <math>p &lt; 0.05</math>). -En el modelo celular, la exposición a IPA redujo la muerte neuronal inducida por <math>H_2O_2</math> en un 42 %, demostrando un efecto neuroprotector dependiente de dosis.</p>	<p>-Aumento en la abundancia relativa de géneros productores de IPA, especialmente <i>Clostridium sporogenes</i>, <i>Bacteroides ovatus</i> y <i>Bifidobacterium longum</i>. -Incremento de la diversidad alfa (índice Shannon) en el grupo probiótico (<math>p &lt; 0.05</math>). -Se observó una correlación positiva entre los niveles fecales de <i>Clostridium sporogenes</i> y los niveles séricos de IPA (<math>r = 0.47</math>, <math>p &lt; 0.01</math>). -Reducción en <i>Enterobacteriaceae</i> y <i>Desulfovibrio</i>, bacterias asociadas con inflamación intestinal.</p>	<p>-Duración de 12 semanas, sin evaluación de persistencia del efecto tras la suspensión. -No se incluyeron medidas neurofisiológicas (EEG, neuroimagen) que podrían reforzar el vínculo causal entre IPA y neuroprotección. -Aunque el estudio sugiere que IPA media el efecto del probiótico, no descarta otros metabolitos (p. ej., ácido butírico o ácido indolacético). -La variabilidad individual en dieta (aporte de triptófano) puede influir en la</p>

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
			<p>-Se evaluaron: función cognitiva (MMSE-K, MoCA-K), marcadores inflamatorios y oxidativos, metabolitos plasmáticos derivados de triptófano (IPA, indol, quinurenina), y composición de MCF (16S rRNA).</p> <p>-Se realizó además un estudio in vitro para verificar el papel directo de IPA en la neuroprotección de células SH-SY5Y expuestas a estrés oxidativo.</p>		-No se reportaron eventos adversos graves.		magnitud del efecto observado.
(Yildirim et al., 2023)	Obesidad exógena en niños y adolescentes, caracterizada por exceso de masa corporal derivado de dieta hipercalórica y sedentarismo, asociada a disbiosis intestinal, inflamación de bajo grado y alteraciones metabólicas tempranas.	Evaluar el efecto de la suplementación con un simbiótico (probiótico + prebiótico) sobre la composición de la microbiota intestinal, los parámetros metabólicos y el perfil inflamatorio en población pediátrica con obesidad.	<p>-Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, perteneciente al programa PROBESITY-2.</p> <p>-Participantes: 70 niños y adolescentes (6–18 años) con obesidad exógena (IMC &gt; percentil 95).</p> <p>-Duración: 12 semanas.</p> <p>-Grupos de intervención:</p> <p>-Simbiótico: mezcla de probióticos y prebióticos en polvo, una dosis</p>	El simbiótico busca restaurar la diversidad intestinal y promover bacterias comensales con capacidad de producir ácidos grasos de cadena corta (AGCC), mejorando la homeostasis energética, la sensibilidad a insulina y reduciendo la endotoxemia metabólica causada por lipopolisacáridos bacterianos. Los FOS sirven como sustrato fermentable que potencia la colonización probiótica.	<p>-Después de 12 semanas, el grupo simbiótico mostró una reducción significativa del IMC-z score (<math>-0.22 \pm 0.15</math> vs. <math>-0.05 \pm 0.14</math> en placebo; <math>p = 0.002</math>).</p> <p>-Disminuyó el porcentaje de grasa corporal y la circunferencia de cintura en comparación con el grupo placebo (<math>p &lt; 0.01</math>).</p> <p>-Mejoras metabólicas: reducción en triglicéridos (<math>-14\%</math>), insulina sérica (<math>-18\%</math>) y HOMA-IR (<math>-21\%</math>).</p> <p>-No se observaron efectos adversos graves ni alteraciones hepáticas.</p>	<p>-Incremento significativo en la diversidad alfa (índice Shannon) en el grupo simbiótico.</p> <p>-Aumento en la abundancia relativa de Bifidobacterium, Lactobacillus y Faecalibacterium prausnitzii, bacterias asociadas a metabolismo saludable.</p> <p>-Disminución de taxones obesogénicos: Firmicutes/Bacteroidetes ratio se redujo de 2.4 a 1.2 (<math>p &lt; 0.01</math>).</p> <p>-Reducción de Enterobacteriaceae y Desulfovibrio, bacterias vinculadas con endotoxemia.</p> <p>-Se correlacionó el aumento de</p>	<p>-Duración limitada (12 semanas) y ausencia de seguimiento posterior para determinar la sostenibilidad de los efectos.</p> <p>-Tamaño de muestra reducido y sin diferenciación por sexo o grado de pubertad, factores que pueden influir en metabolismo y microbiota.</p> <p>-Se requiere confirmación en estudios multicéntricos y de mayor duración para evaluar impacto sobre el riesgo</p>



Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
			<p>diaria.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Lactobacillus acidophilus, L. rhamnosus, Bifidobacterium bifidum, B. longum (<math>\geq 10^9</math> UFC cada uno).</li> <li>-Prebiótico: fructooligosacáridos (FOS, 800 mg).</li> <li>-Placebo: maltodextrina de características similares.</li> </ul> <p>-Todos los participantes mantuvieron asesoramiento dietético y control del estilo de vida.</p> <p>-Se analizaron muestras fecales antes y después del tratamiento mediante secuenciación 16S rRNA, y se midieron parámetros antropométricos y bioquímicos.</p>			<p>Faecalibacterium prausnitzii con la magnitud de la mejora en HOMA-IR (<math>r = -0.46</math>, <math>p &lt; 0.05</math>).</p>	<p>cardiometabólico a largo plazo.</p>
(Oh et al., 2023)	<p>SII incluyendo los subtipos con predominio de diarrea (IBS-D), estreñimiento (IBS-C) y mixto (IBS-M), en adultos que presentan síntomas persistentes a pesar de manejo dietético y</p>	<p>Administración de un probiótico multicepa derivado de microbiota humana para evaluar su eficacia y seguridad en la reducción de síntomas gastrointestinales globales, normalización del tránsito intestinal y mejora de la calidad de vida.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Estudio clínico prospectivo, abierto, observacional (no controlado con placebo).</li> <li>-Participantes: 112 adultos diagnosticados con SII (según criterios de Roma IV).</li> <li>-Duración: 8 semanas.</li> <li>-Intervención: probiótico oral</li> </ul>	<p>El preparado busca restaurar la composición eubiótica intestinal, incrementando la abundancia de bacterias ácido-lácticas y disminuyendo especies proinflamatorias (Enterobacteriaceae, Clostridium spp.). Estas modificaciones favorecen la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC),</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Después de 8 semanas de tratamiento, se observó una reducción significativa en la puntuación global IBS-SSS (de <math>287 \pm 86</math> a <math>147 \pm 82</math>; <math>p &lt; 0.001</math>), equivalente a una mejoría del 49 %.</li> <li>-Los síntomas más mejorados fueron dolor abdominal (-44 %), distensión (-47 %), sensación de evacuación incompleta (-38 %) y frecuencia de deposiciones irregulares.</li> <li>-La calidad de vida (IBS-</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Análisis 16S rRNA mostró incremento en Bifidobacterium y Lactobacillus, junto con disminución de Enterobacteriaceae y Clostridium sensu stricto 1.</li> <li>-Se incrementó la producción fecal de butirato y acetato (AGCC) en 23 % y 17 %, respectivamente.</li> <li>-La diversidad alfa aumentó modestamente (<math>p = 0.04</math>), y el perfil</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Diseño abierto y sin grupo placebo, lo que limita la inferencia causal y la cuantificación precisa del efecto terapéutico.</li> <li>-Población coreana específica; los efectos pueden variar según dieta y composición microbiana basal en otras regiones.</li> <li>-Aun así, los resultados respaldan</li> </ul>



Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
	farmacológico convencional.		<p>"MDX-1", compuesto por múltiples cepas aisladas de microbiota intestinal humana, con <math>1 \times 10^{10}</math> UFC/día.</p> <p>-Cepas principales: Lactobacillus plantarum, L. acidophilus, Lacticaseibacillus paracasei, Bifidobacterium breve, B. longum, B. bifidum, y Streptococcus thermophilus.</p> <p>-Se evaluaron: severidad de síntomas (IBS-SSS), calidad de vida (IBS-QoL), frecuencia/consistencia de heces (escala de Bristol), y seguridad clínica.</p>	regulan la motilidad y sensibilidad intestinal, y reducen la respuesta inflamatoria mucosa asociada al SII.	<p>QoL) aumentó en promedio 22 % respecto a la línea basal (<math>p &lt; 0.001</math>).</p> <p>-En el subgrupo IBS-C, la frecuencia de evacuación aumentó de <math>2.8 \pm 1.1</math> a <math>4.6 \pm 1.8</math> veces/semana (<math>p &lt; 0.05</math>); en IBS-D se redujo el número de deposiciones diarias excesivas.</p> <p>-No se reportaron eventos adversos graves; solo flatulencia leve y transitoria (8 %).</p>	<p>global de microbiota (<math>\beta</math>-diversidad) se desplazó hacia un patrón similar al de sujetos sanos reportados previamente.</p> <p>-Los cambios microbianos se correlacionaron con la mejoría en IBS-SSS (<math>r = -0.52</math>; <math>p &lt; 0.01</math>).</p>	el potencial del uso de probióticos multicepa derivados de microbiota humana como coadyuvante seguro y bien tolerado en el manejo del SII.
(Atazadegan et al., 2022)	Sobrepeso y obesidad exógena en población pediátrica (niños y adolescentes), caracterizada por exceso de masa grasa corporal y alteraciones metabólicas incipientes relacionadas con disbiosis intestinal y	Evaluar el impacto de la suplementación con un simbiótico (probiótico + prebiótico) sobre los indicadores antropométricos, la composición corporal y los parámetros metabólicos, como estrategia complementaria a la intervención dietética y de estilo de vida.	<p>-Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.</p> <p>-Participantes: 60 niños y adolescentes (6–18 años) con IMC <math>\geq</math> percentil 85.</p> <p>-Duración: 12 semanas.</p> <p>-Intervención: una cápsula diaria con simbiótico que contenía:</p> <p>-Lactobacillus casei, L.</p>	El simbiótico está diseñado para restaurar la diversidad intestinal y potenciar bacterias beneficiosas productoras de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), los cuales mejoran la homeostasis energética, disminuyen la inflamación y modulan el metabolismo lipídico y de la glucosa. Los FOS actúan como sustrato fermentable que facilita la implantación probiótica y potencia la	<p>-Tras 12 semanas, los participantes del grupo simbiótico presentaron una reducción significativa del IMC-z score (<math>-0.21 \pm 0.09</math> vs <math>-0.06 \pm 0.08</math> en placebo; <math>p = 0.004</math>).</p> <p>-La circunferencia de cintura disminuyó en promedio <math>-2.3</math> cm (<math>p = 0.03</math>).</p> <p>-La masa grasa corporal total se redujo (<math>-1.4</math> kg; <math>p &lt; 0.05</math>), mientras que la masa magra aumentó levemente (<math>+0.5</math> kg; <math>p = 0.04</math>).</p> <p>-También se observó una mejoría del perfil lipídico, con descenso de</p>	<p>-Se documentó un incremento en la abundancia relativa de Bifidobacterium y Lactobacillus en el grupo simbiótico mediante análisis de qPCR fecal.</p> <p>-Disminución de Enterobacteriaceae y de la proporción Firmicutes/Bacteroidetes, asociada con mejora metabólica.</p> <p>-Aumento de la producción de AGCC (acetato y butirato) estimada</p>	<p>-Duración corta (12 semanas), sin evaluación del mantenimiento de los cambios tras finalizar la intervención.</p> <p>-Muestra pequeña (<math>n = 60</math>) y proveniente de un solo centro, lo que limita la generalización.</p> <p>-No se realizaron análisis metagenómicos ni metabólicos completos; los cambios microbianos se infirieron</p>

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
	resistencia a la insulina.		<p>rhamnosus, L. acidophilus, Bifidobacterium longum, B. breve, Streptococcus thermophilus (2 × 10<sup>9</sup> UFC totales),</p> <p>-prebiótico fructooligosacáridos (FOS, 800 mg).</p> <p>-Grupo control: cápsula placebo con almidón inerte.</p> <p>-Todos los participantes recibieron pautas estandarizadas de alimentación saludable y actividad física regular.</p> <p>-Variables evaluadas: peso, IMC, circunferencia de cintura, masa grasa y masa magra (por bioimpedancia), perfil lipídico y glucémico.</p>	actividad metabólica microbiana.	<p>triglicéridos (-12 %) y colesterol LDL (-8 %), y un incremento del colesterol HDL (+6 %).</p> <p>-Los niveles de insulina y el índice HOMA-IR mostraron tendencia a la disminución, aunque sin alcanzar significancia estadística.</p> <p>-No se reportaron eventos adversos significativos ni intolerancia gastrointestinal.</p>	<p>indirectamente por pH fecal más bajo.</p> <p>-Correlación positiva entre incremento de Bifidobacterium y reducción de IMC-z score (r = -0.44, p &lt; 0.05).</p>	<p>principalmente por qPCR.</p> <p>-Los resultados podrían estar parcialmente influenciados por la adherencia dietética y la actividad física.</p> <p>-Aunque el efecto sobre peso y grasa fue modesto, el estudio aporta evidencia de que los simbióticos pueden modular la microbiota intestinal y mejorar parámetros metabólicos en población pediátrica con obesidad.</p>
(Kim et al., 2023)	Inmunosenescencia asociada al envejecimiento, caracterizada por una respuesta inmunológica debilitada, inflamación crónica de bajo grado y alteraciones en la composición del microbioma intestinal en	Evaluar el impacto del consumo diario de un probiótico multicepa sobre los parámetros inmunitarios, inflamatorios y la composición de la microbiota intestinal, analizando además las diferencias por sexo en la magnitud y dirección de la respuesta.	<p>-Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico.</p> <p>-Participantes: 200 adultos mayores sanos (100 hombres, 100 mujeres; edad media 70 ± 4 años).</p> <p>-Duración: 12 semanas.</p> <p>-Intervención:</p>	El probiótico busca restaurar la diversidad intestinal alterada por la edad, aumentar bacterias comensales productoras de metabolitos inmunomoduladores (ácidos grasos de cadena corta, indoles derivados del triptófano), y reducir bacterias proinflamatorias. Estos efectos estimulan la función de células T	<p>-En el grupo total, tras 12 semanas de intervención, se observó incremento en la actividad fagocítica de neutrófilos (+18 %; p &lt; 0.05) y en la proporción de linfocitos CD4<sup>+</sup> T (+12 %; p &lt; 0.05) frente a placebo.</p> <p>-Efecto dependiente del sexo:</p> <p>-En mujeres, aumentaron significativamente las citoquinas antiinflamatorias IL-10 y TGF-β, junto con una reducción de IL-6 y TNF-α (p</p>	<p>-El tratamiento aumentó la abundancia relativa de Lactobacillus y Bifidobacterium, junto con un incremento de Akkermansia muciniphila, asociado con menor inflamación sistémica.</p> <p>-Se redujeron Enterobacteriaceae y Clostridium sensu stricto (filo Firmicutes).</p> <p>-El análisis de correlación mostró que los niveles fecales de</p>	<p>-Aunque el ensayo fue grande y multicéntrico, la duración de 12 semanas limita la observación de efectos inmunológicos sostenidos.</p> <p>-Los análisis de microbiota fueron taxonómicos, sin incluir metabolómica ni metatranscriptómica para confirmar la</p>

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
	adultos mayores que viven de manera independiente en la comunidad.		<p>cápsulas con probiótico multicepa (<math>1 \times 10^{10}</math> UFC/día) compuestas por <i>Lactobacillus plantarum</i>, <i>L. paracasei</i>, <i>L. rhamnosus</i>, <i>Bifidobacterium breve</i>, y <i>B. longum</i>.</p> <p>-Grupo control: placebo idéntico.</p> <p>-Se analizaron parámetros inmunitarios (citocinas, linfocitos T), inflamatorios (IL-6, TNF-<math>\alpha</math>, hs-CRP) y composición fecal del microbioma (secuenciación 16S rRNA).</p>	reguladoras (Treg) y mejoran la respuesta adaptativa frente a infecciones o antígenos vacunales.	<p>&lt; 0.05).</p> <p>-En hombres, la suplementación elevó los niveles de interferón-<math>\gamma</math> y aumentó la relación CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> (<math>p &lt; 0.01</math>), indicando una potenciación de la inmunidad celular.</p> <p>-Los niveles de proteína C-reactiva ultrasensible (hs-CRP) disminuyeron en ambos sexos (-14 %, <math>p = 0.04</math>).</p> <p>-No se reportaron efectos adversos graves ni diferencias significativas en eventos gastrointestinales entre grupos.</p>	<p>Akkermansia se asociaron inversamente con IL-6 y TNF-<math>\alpha</math> (<math>r = -0.45</math>, <math>p &lt; 0.01</math>).</p> <p>-Las mujeres presentaron mayor incremento en diversidad alfa, mientras que en hombres se observó mayor cambio en <math>\beta</math>-diversidad, reflejando diferencias funcionales por sexo en la modulación microbiana.</p>	<p>producción de metabolitos inmunorreguladores.</p> <p>-La dieta y la ingesta de fibra no fueron controladas estrictamente, pudiendo influir en la variabilidad de la respuesta.</p> <p>-Pese a estas limitaciones, el estudio demuestra que la respuesta inmunológica al probiótico en adultos mayores es modulada por el sexo biológico, lo que subraya la importancia de diseñar estrategias personalizadas de suplementación microbiana.</p>
(Li et al., 2023)	Efecto inmunomodulador y microbiano de la suplementación simbiótica en adultos sanos, con el propósito de fortalecer la respuesta inmunitaria y mejorar la estabilidad de la microbiota intestinal en condiciones fisiológicas normales.	Aplicar una intervención simbiótica (probióticos + prebióticos) como estrategia preventiva para potenciar la inmunidad mucosa y sistémica, aumentar la diversidad bacteriana intestinal y reducir marcadores de inflamación de bajo grado.	<p>-Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo.</p> <p>-Participantes: 106 adultos sanos (20–45 años).</p> <p>-Duración: 8 semanas.</p> <p>-Intervención: cápsula simbiótica oral (1 dosis/día) que contenía:</p> <p>-Probióticos: <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG, <i>Bifidobacterium longum</i>, <i>Lactobacillus plantarum</i> (<math>1 \times 10^{10}</math> UFC en</p>	El simbiótico promueve el crecimiento de bacterias beneficiosas ( <i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i> ) y su fermentación produce ácidos grasos de cadena corta (acetato, propionato y butirato), los cuales regulan la expresión de genes inmunitarios en células epiteliales intestinales, favoreciendo una respuesta antiinflamatoria y mejorando la función de barrera intestinal.	<p>-Tras 8 semanas de suplementación, los niveles séricos de IL-10 aumentaron significativamente (+24 %; <math>p &lt; 0.01</math>) y los de IL-6 y TNF-<math>\alpha</math> disminuyeron (-19 % y -15 %, respectivamente; <math>p &lt; 0.05</math> frente a placebo).</p> <p>-Se observó aumento de IgA secretora fecal (+28 %, <math>p = 0.02</math>) y de IgG sérica total (+10 %, <math>p = 0.04</math>), indicando una potenciación tanto de la inmunidad mucosa como sistémica.</p> <p>-Los sujetos reportaron una menor frecuencia de síntomas digestivos leves (flatulencia, distensión) en comparación con el grupo placebo (7.5 % vs 15.1 %).</p> <p>-No se observaron cambios</p>	<p>La secuenciación 16S rRNA reveló aumento en la abundancia relativa de <i>Bifidobacterium longum</i> (+35 %) y <i>Lactobacillus</i> (+27 %), acompañado de una reducción significativa de Enterobacteriaceae (-22 %, <math>p = 0.03</math>).</p> <p>-Incremento de la diversidad alfa (Shannon index +0.31, <math>p &lt; 0.05</math>) y desplazamiento del perfil <math>\beta</math>-diversidad hacia una estructura microbiana más estable y eubiótica.</p> <p>-Se elevó la concentración fecal de</p>	<p>-La población consistió en adultos jóvenes sanos, por lo que no se pueden extrapolar los resultados a individuos con enfermedades inmunológicas o metabólicas.</p> <p>-La duración relativamente corta (8 semanas) no permite determinar si los efectos se mantienen a largo plazo tras suspender la suplementación.</p> <p>-Aunque los resultados muestran una clara modulación inmunológica y</p>

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
			total). -Prebiótico: inulina (800 mg). -Grupo placebo: maltodextrina inerte. -Parámetros evaluados: citocinas plasmáticas (IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ), inmunoglobulinas séricas (IgA, IgG, IgM), composición fecal microbiana (secuenciación 16S rRNA) y AGCC fecales.		adversos clínicamente relevantes ni alteraciones bioquímicas hepáticas o renales.	acetato (+18 %), propionato (+11 %) y butirato (+16 %), correlacionándose con niveles más altos de IL-10 e IgA ( $r = 0.48$ , $p < 0.01$ ). -Análisis funcional predictivo (PICRUST2) mostró una mayor actividad de vías metabólicas de biosíntesis de AGCC y triptófano, relacionadas con la modulación inmunológica.	microbiana, el impacto clínico directo en prevención de infecciones o control inflamatorio requiere confirmación en estudios más amplios.
(Zuppi et al., 2024)	obesidad en adultos, entendida como un trastorno metabólico multifactorial asociado a disbiosis intestinal caracterizada por baja diversidad bacteriana, incremento de Firmicutes/Bacteroidetes y alteraciones en la composición del viroma intestinal (principalmente bacteriófagos).	Evaluar la terapia de trasplante de MCF autóloga o heteróloga como estrategia para modular la microbiota intestinal bacteriana y viral (particularmente comunidades de fagos) con el fin de explorar su posible influencia en el metabolismo energético y la pérdida de peso.	Ensayo clínico aleatorizado y controlado realizado en Nueva Zelanda. -Participantes: 87 adultos con obesidad (IMC $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> ). -Diseño: los participantes recibieron una dieta hipocalórica durante 3 meses, seguida de una administración única de MCF por cápsulas orales. -Grupo experimental: MCF heteróloga de donantes delgados (500 mg equivalente a 40 cápsulas liofilizadas). -Grupo control: MCF autóloga (placebo activo,	El MCF heterólogo pretende restaurar la eubiosis intestinal mediante la introducción de bacterias y fagos del microbioma de individuos delgados. Los bacteriófagos (viroma intestinal) regulan de manera indirecta la composición bacteriana mediante infección selectiva, modulación de la competencia microbiana y transferencia de genes metabólicos. Este reequilibrio puede afectar la absorción de energía y la producción de metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta.	-A las 24 semanas, no se observaron cambios significativos en el peso corporal promedio entre los grupos (-1.3 kg en MCF heteróloga vs -1.1 kg en MCF autóloga; $p = 0.62$ ). -Sin embargo, el grupo MCF heteróloga mostró mejoras metabólicas discretas: reducción de insulina en ayuno (-9 %; $p = 0.04$ ) y HOMA-IR (-11 %; $p = 0.03$ ), sugiriendo aumento en la sensibilidad insulínica. -Se observó un cambio sustancial en la estructura del viroma intestinal, con aumento de la diversidad de fagos tipo Caudovirales y Microviridae ( $p < 0.001$ ), y reducción de la dominancia de fagos líticos proinflamatorios. -En paralelo, se detectó incremento en la abundancia de bacterias comensales ( <i>Akkermansia muciniphila</i> , <i>Bacteroides uniformis</i> ) y	-La MCF heteróloga reconfiguró el viroma intestinal, aumentando la diversidad $\alpha$ y modificando la composición global del conjunto de fagos. -Se observó un trasplante exitoso de fagos del donante al receptor, con integración funcional en el ecosistema intestinal, lo que se asoció con un incremento indirecto de la diversidad bacteriana. -Los análisis metagenómicos mostraron un aumento de genes virales asociados con metabolismo de carbohidratos y ácidos grasos, sugiriendo posible coevolución funcional entre fagos y bacterias. -Los efectos	-El efecto clínico sobre la pérdida de peso fue mínimo, lo que sugiere que los cambios en la comunidad viral no se traducen inmediatamente en resultados metabólicos tangibles. -Aunque la seguridad fue buena, la eficacia clínica de MCF en obesidad sigue siendo inconsistente y dependiente de la composición viral y bacteriana del donante. -Este estudio aporta una evidencia innovadora de que el viroma intestinal y no solo la microbiota bacteriana puede ser un actor clave en los efectos metabólicos de MCF.

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
			<p>cápsulas con heces propias).</p> <p>-Duración total de seguimiento: 24 semanas.</p> <p>-Se analizaron peso corporal, composición de la microbiota bacteriana (16S rRNA), comunidades virales (metagenómica de fagos) y parámetros metabólicos (glucosa, insulina, perfil lipídico).</p>		<p>disminución de Firmicutes obesogénicos (Clostridium XIVa, Ruminococcus).</p> <p>-Los cambios viromáticos se correlacionaron con las variaciones metabólicas: los sujetos con mayor expansión de Microviridae mostraron menor insulinemia (<math>r = -0.47</math>; <math>p = 0.01^*</math>).</p> <p>-No se reportaron eventos adversos graves; los síntomas gastrointestinales fueron leves y autolimitados (náusea o distensión en 7 % de los participantes).</p>	<p>metabólicos se correlacionaron más con los cambios virales que con los bacterianos, destacando la influencia del viroma en el metabolismo energético del huésped.</p>	
(Bang et al., 2025)	<p>Trastornos funcionales intestinales (TFI), incluyendo principalmente SII y trastorno funcional de distensión abdominal, caracterizados por dolor, alteraciones del tránsito, disbiosis intestinal y sensibilidad visceral aumentada sin lesiones estructurales aparentes.</p>	<p>Evaluar la eficacia y los efectos microbianos del probiótico multicepa SCI Microbiome Mix, diseñado para modular la composición intestinal, reducir síntomas digestivos y mejorar la calidad de vida en adultos con TFI mediante una intervención aleatorizada y controlada con placebo.</p>	<p>-Ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo.</p> <p>-Participantes: 160 adultos (18–65 años) diagnosticados con TFI según los criterios de Roma IV.</p> <p>-Duración: 12 semanas de suplementación.</p> <p>-Intervención: administración oral de una cápsula diaria del SCI Mezcla de microbioma, que contenía una combinación de cepas probióticas: -Lactobacillus acidophilus IDCC 3302, L. plantarum IDCC 3501,</p>	<p>El suplemento busca restaurar la eubiosis intestinal mediante el incremento de bacterias ácido-lácticas y la inhibición competitiva de patobiontes. Se asocia con un aumento en la producción de ácidos grasos de cadena corta (butirato, propionato) que mejoran la función epitelial, reducen la inflamación y modulan la sensibilidad visceral a través de vías serotoninérgicas y del nervio vago.</p>	<p>-A las 12 semanas, los pacientes tratados con el probiótico mostraron una reducción significativa de la puntuación total GSRS (de <math>35.6 \pm 8.1</math> a <math>24.3 \pm 6.5</math>; <math>p &lt; 0.001</math>) frente al placebo (<math>-4.8 \pm 2.9</math>).</p> <p>-La mejoría clínica (<math>\geq 30</math> % de reducción de síntomas) se observó en el 67 % del grupo probiótico vs 28 % en el grupo placebo (<math>p &lt; 0.001</math>).</p> <p>-La distensión abdominal y la frecuencia de dolor fueron los síntomas más sensibles a la intervención (reducción del 45 % y 42 %, respectivamente).</p> <p>-El puntaje IBS-QoL aumentó 21 % en promedio (<math>p = 0.002</math>).</p> <p>-Los niveles de IL-6 (<math>-18</math> %) y calprotectina fecal (<math>-25</math> %) disminuyeron significativamente, indicando menor inflamación intestinal.</p> <p>-No se reportaron efectos adversos graves; los más</p>	<p>-La suplementación produjo un incremento sustancial de Lactobacillus (+32 %) y Bifidobacterium (+28 %), junto con una reducción de Enterobacteriaceae (<math>-19</math> %) y Clostridium cluster XIVa (<math>-15</math> %).</p> <p>-Aumentó la diversidad microbiana alfa (Índice Shannon <math>+0.35</math>; <math>p &lt; 0.05</math>) y se observó una reconfiguración del perfil <math>\beta</math>-diversidad hacia un patrón similar al de controles sanos.</p> <p>-Los niveles fecales de butirato y propionato aumentaron en 20 % y 15 %, respectivamente, correlacionándose negativamente con IL-6 (<math>r = -0.41</math>; <math>p = 0.02</math>).</p> <p>-El análisis funcional (PICRUST2) mostró activación de rutas metabólicas asociadas</p>	<p>-La población fue exclusivamente coreana, por lo que la respuesta podría variar según dieta o composición basal del microbioma en otras poblaciones.</p> <p>-Los resultados confirman que el SCI Mezcla de microbioma es seguro, bien tolerado y clínicamente efectivo para reducir síntomas en TFI, actuando por mecanismos mediados por microbiota e inmunomodulación mucosa.</p>

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
			<p>Bifidobacterium breve IDCC 4401, B. longum IDCC 4201 y Streptococcus thermophilus IDCC 2201 (1 × 10<sup>10</sup> UFC totales). -Grupo control: cápsula idéntica con maltodextrina inerte. Parámetros evaluados: -Puntuación de síntomas gastrointestinales (GSRS), calidad de vida relacionada con el intestino (IBS-QoL), perfil microbiano fecal y biomarcadores inflamatorios (calprotectina fecal, IL-6, TNF-α)</p>		comunes fueron flatulencia leve (5 %) y eructos transitorios (3 %).	con fermentación de carbohidratos y síntesis de serotonina intestinal.	
(Feng et al., 2024)	Esclerosis lateral amiotrófica (ELA) esporádica.	Trasplante de MCF de donadores sanos frente a placebo (solución salina con tinte) en un ensayo aleatorizado, doble-ciego, controlado con placebo.	<p>-Intervención: MCF de múltiples donadores sanos mediante suspensión fecal alogénica, administrada por vía enteral (TET, trans-endoscopic enteral tubing). -Comparador: placebo (solución salina al 0,9 % con tinte para simular apariencia). -Participantes: 27 pacientes con ELA esporádica (14 MCF, 13 placebo).</p>	La disbiosis intestinal se asocia al proceso neurodegenerativo de la ELA a través del eje intestino-cerebro, inflamación sistémica, permeabilidad intestinal y alteraciones en metabolitos microbianos. El MCF busca restaurar una comunidad intestinal saludable, incrementar bacterias beneficiosas (como productoras de ácidos grasos de cadena corta o neuromoduladores), modular la respuesta inmune y reducir la inflamación. En este	<p>-Diseño: Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos. -Población: 27 pacientes con ELA esporádica (edad media 67,2 años, 47 % mujeres). -Variable primaria: cambio en la escala Escala de calificación funcional de la ELA revisada (ALSFRS-R) desde el inicio hasta la semana 35. -Resultado primario: disminución media de ALSFRS-R de 6,1 ± 3,11 en grupo MCF frente a 6,41 ± 2,73 en grupo placebo (diferencia ajustada 0,34; IC 95 % -0,91 a 1,60; p =</p>	<p>-Método: secuenciación de 16S rRNA. -Diversidad alfa: sin diferencias significativas tras el tratamiento. -Diversidad beta: cambio significativo en la composición global (Bray-Curtis) en grupo MCF frente a placebo. -Cambios taxonómicos: aumento significativo de Bifidobacterium hasta la semana 15 (IC 95 % 0,04 a 0,28; p = 0,01). -No se reportan cambios relevantes en otros géneros ni datos sobre metabolitos microbianos (SCFA u otros).</p>	<p>-Tamaño muestral pequeño (27 pacientes; 24 completaron). -Reclutamiento detenido antes de alcanzar el tamaño planeado (38 pacientes), limitando la potencia estadística. -Resultados considerados exploratorios; análisis ajustados pos hoc. -Población muy específica: ELA esporádica de inicio reciente, FVC &gt; 70 %, sin</p>



Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
			-Duración del seguimiento: 35 semanas (evaluaciones en semanas 15, 23 y 35).	estudio se observó un aumento del género Bifidobacterium tras el MCF, asociado a mejora de síntomas gastrointestinales y del estado de ánimo.	0,60), sin significación estadística. -Resultados secundarios: sin diferencias en función respiratoria (FVC %), fuerza muscular, escala modificado Norris, MiToS, calidad de vida ni niveles plasmáticos de neurofilamento ligero (NFL). -Mejoras observadas en síntomas de estreñimiento, ansiedad y depresión en el grupo MCF.	-Efecto microbiano detectable hasta la semana 15; sin datos de persistencia hasta la semana 35.	comorbilidades significativas, lo que limita la generalización. -Seguimiento relativamente corto (35 semanas) para una enfermedad de evolución prolongada. -Solo una modalidad de MCF (vía TET, múltiples donadores); se desconoce el efecto de dosis, frecuencia o ruta alternativa. -Adherencia y efecto de variables interindividuales (donadores, dieta, microbiota basal) no totalmente controlados.
(Van Zanten et al., 2024)	Adultos mayores sanos ( $\geq 75$ años); enfoque en el envejecimiento intestinal saludable, no en una enfermedad específica.	Consumo diario de un probiótico multicepa frente a placebo en un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado.	-Compuesto: mezcla probiótica comercializada como HOWARU Restore, dosis de $1 \times 10^{10}$ UFC diarios. Vía de administración: oral. -Duración: 24 semanas. -Participantes: 98 voluntarios asignados; 45 completaron el brazo probiótico y 45 completaron el brazo placebo (total completaron 90).	-El envejecimiento se asocia con cambios en la microbiota intestinal (reducción de diversidad, alteraciones en familias bacterianas, menor producción de SCFA), lo cual podría contribuir a trastornos digestivos leves e inflamación crónica de bajo grado. La administración del probiótico tiene como objetivo modular la comunidad intestinal favoreciendo cepas beneficiosas, restaurar funciones metabólicas como producción de ácidos grasos de cadena corta o ramificados, y mejorar síntomas	-Diseño: ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. -Población: adultos mayores sanos, sin fragilidad ni comorbilidades mayores. -Variable primaria: síntomas gastrointestinales leves (flatulencia, frecuencia de defecación, consistencia de heces). Resultados: -Reducción significativa en la frecuencia e intensidad de la flatulencia autor-reportada en el grupo probiótico tras 24 semanas. -Sin diferencias en frecuencia de defecación ni consistencia de las heces (promedio $1,2 \pm 0,3$ deposiciones/día en ambos grupos). -Sin cambios significativos	-Análisis de microbiota: secuenciación del gen 16S rRNA (región V3-V4) y qPCR dirigida a las cepas probióticas. -Diversidad alfa (índice Shannon): sin diferencias significativas entre grupos tras la intervención ( $p > 0,1$ ). -Diversidad beta (Bray-Curtis): sin separación clara entre grupos; la variación interindividual explicó $\approx 75$ % de la varianza total. -Taxonomía: la microbiota basal estuvo dominada por Lachnospiraceae y Ruminococcaceae ( $> 60$ % de abundancia relativa). No se detectaron cambios	-Tamaño muestral limitado (90 participantes), con potencia insuficiente para detectar cambios sutiles en composición microbiana. -Población sana y homogénea, lo que restringe la generalización a adultos mayores con fragilidad o enfermedades gastrointestinales. -La microbiota intestinal de adultos mayores mostró alta estabilidad basal, reduciendo la sensibilidad del modelo para detectar modificaciones



Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
				gastrointestinales (por ejemplo flatulencia). El estudio evalúa tanto composición microbiana (16S rRNA) como función mediante metabolómica fecal (GC-FID, <sup>1</sup> H-NMR).	en peso corporal, presión arterial ni marcadores metabólicos séricos. -Cumplimiento superior al 90 % en ambos grupos. -Sin eventos adversos graves relacionados con la intervención.	significativos en géneros predominantes (Bacteroides, Faecalibacterium, Blautia). -SCFA fecales (media ± DE, μmol/g): acetato 32 ± 9 → 31 ± 10; propionato 11 ± 3 → 11 ± 4; butirato 10 ± 4 → 9 ± 4 en el grupo probiótico, sin diferencias frente al placebo (p > 0,05). -No hubo alteraciones detectables en metabolitos ramificados (isobutirato, isovalerato) ni en el perfil global del metaboloma fecal determinado por <sup>1</sup> H-NMR. -No se detectó colonización persistente de las cepas probióticas en las muestras fecales tras finalizar el tratamiento.	inducidas. -No se realizaron análisis de transcriptómica o metabolómica plasmática para correlacionar los efectos microbianos con funciones sistémicas.
(Haifer et al., 2021)	CU activa de leve a moderada (puntaje total de mayor 4-10, sub-puntuación de endoscopia ≥1).	Trasplante de MCF vía oral, liofilizada, tras tratamiento antibiótico previo, frente a placebo en un estudio aleatorizado, doble-ciego, controlado.	-Preparación: cápsulas orales con contenido fecal liofilizado (0.35 g de heces por cápsula de uno de dos donantes sanos) o cápsulas idénticas de placebo. -Tratamiento preliminar: 2 semanas de antibióticos orales (amoxicilina, metronidazol y doxiciclina) para "preparar" el intestino antes de MCF.	La hipótesis es que en la CU existe disbiosis intestinal (reducción de bacterias beneficiosas, alteración en producción de ácidos grasos de cadena corta, mayor permeabilidad intestinal, respuesta inflamatoria). La MCF oral busca reintroducir una comunidad microbiana saludable para: -competir con nichos microbianos alterados -mejorar la diversidad o al menos la composición	-Diseño: ensayo aleatorizado, doble-ciego, controlado con placebo. -Número de participantes: no se alcanzó el reclutamiento completo inicialmente planificado; los datos disponibles muestran un número reducido de participantes (por ejemplo informe preliminar indica pacientes asignados en cada brazo n≈15 vs 20). -Resultado primario: en la semana 8, tasa de remisión combinada (clínica sin corticoides + remisión/respuesta endoscópica) no alcanzó diferencias estadísticamente	-Se utilizó secuenciación de 16S rRNA para carácter de microbiota intestinal (diversidad alfa, beta) y se exploró la similitud entre la microbiota del donante y del receptor como predictor de respuesta. -Diversidad alfa: no se observaron cambios significativos entre línea basal y semana 8 en ninguno de los grupos. -Diversidad beta: en análisis de subgrupo, los pacientes respondedores tenían una microbiota más	-Tamaño muestral pequeño y no alcanzado el reclutamiento previsto, lo que reduce la potencia estadística para detectar diferencias moderadas. -Uso de antibióticos de preparación no randomizados por grupo, lo que introduce un factor de confusión en la interpretación del efecto exclusivo de la MCF. -Población seleccionada:

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
			<p>-Duración de la fase de inducción: 8 semanas de cápsulas después del curso antibiótico.</p> <p>-Centros participantes: dos centros en Australia.</p> <p>-Población: adultos de 18-75 años con CU activa.</p> <p>-Variable primaria: remisión clínica sin corticoides y remisión o respuesta endoscópica al final de la semana 8 (criterio: puntaje total de Mayo <math>\leq 2</math>, todos los subscores <math>\leq 1</math>, y reducción <math>\geq 1</math> punto en sub-puntuación de endoscopia).</p>	<p>microbiana hacia un perfil más parecido al donante</p> <p>-incrementar metabolitos beneficiosos (como butirato) que modulan la inflamación de la mucosa intestinal</p> <p>-restaurar la barrera intestinal y reducir la activación inmunitaria local.</p>	<p>significativas entre los grupos.</p> <p>-En la fase de mantenimiento (semana 56) de los que respondieron al MCF, entre los que continuaron MCF (n = 4) todos permanecieron en remisión</p> <p>clínica/endoscópica/histológica; entre los que suspendieron (n = 6) ninguno lo estuvo al final del seguimiento (lo que sugiere posible efecto de mantenimiento).</p> <p>-Se reportaron efectos adversos sin eventos graves atribuibles directamente a MCF en los datos disponibles.</p>	<p>similar a la del donante que los no-respondedores.</p>	<p>adultos con CU leve-moderada, lo que limita la generalización a casos severos o con terapia biológica intensiva.</p> <p>-Corto plazo para la fase de inducción (8 semanas) para una enfermedad crónica.</p> <p>-Mantenimiento: muy pocos participantes (n=10 en total) en la fase de continuación, lo que limita conclusiones sobre duración del efecto y necesidad de dosis de mantenimiento.</p> <p>-Posible sesgo de selección de donantes y efectos del microbioma basal del receptor no controlados completamente.</p>
(Chaiyasut et al., 2021)	Obesidad en adultos tailandeses (índice de masa corporal $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup> según criterios locales).	Suplementación diaria con un simbiótico (mezcla de probióticos + prebióticos) frente a placebo, en ensayo clínico aleatorizado, doble-ciego, controlado.	<p>-Preparado de simbiótico que contenía Lactobacillus paracasei, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium breve, junto con inulina y fructo-oligosacáridos.</p> <p>-Duración de la intervención: 12 semanas.</p> <p>-Sujetos que completaron: 72 (36 en grupo simbiótico, 36 en placebo).</p>	<p>La hipótesis es que en obesidad existe disbiosis intestinal (alteración en la composición microbiana, mayor permeabilidad intestinal, reducción de metabolitos beneficiosos como SCFA) que contribuye a inflamación de bajo grado, resistencia a la insulina y acumulación de grasa. La suplementación simbiótica busca restablecer un perfil microbiano más</p>	<p>-Diseño: ensayo clínico aleatorizado, doble-ciego, controlado con placebo en adultos obesos tailandeses.</p> <p>-Participantes que completaron: 72 (36 simbiótico, 36 placebo). Resultados antropométricos:</p> <p>-Peso corporal: grupo simbiótico bajó de <math>69.09 \pm 1.90</math> kg a <math>67.45 \pm 1.85</math> kg (<math>p &lt; 0.001</math>); grupo placebo bajó de <math>68.17 \pm 1.63</math> kg a <math>67.71 \pm 1.71</math> kg (<math>p = 0.067</math>).</p> <p>-IMC: simbiótico <math>28.97 \pm 0.77</math> a <math>28.58 \pm 0.75</math> (<math>p = 0.017</math>); placebo <math>30.01 \pm 0.47</math> a <math>30.13 \pm 0.58</math> (<math>p = 0.662</math>).</p>	<p>-Se midió SCFA fecales y otros metabolitos de barrera intestinal.</p> <p>-Los datos funcionales incluyeron aumento de butirato, propionato, acetato y ácido láctico en el grupo simbiótico tras 12 semanas, lo que sugiere un efecto metabólico de la suplementación sobre la microbiota fermentadora de fibra.</p> <p>-Mejoras en marcadores de permeabilidad intestinal (reducción de ZO-1 y lactulosa/manitol ratio)</p>	<p>-El número de participantes fue 72, lo que aunque aceptable sigue limitado para detectar efectos menores o diferentes subgrupos.</p> <p>-Duración de la intervención relativamente corta (12 semanas); no se evaluó seguimiento a largo plazo para ver persistencia de efectos.</p> <p>-Población: adultos obesos tailandeses, sin especificar todos</p>

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
			<p>-Medidas antropométricas al inicio y tras las 12 semanas: peso corporal, IMC, % grasa corporal, grasa visceral, tasa metabólica basal (BMR), circunferencia de cintura y cadera, razón cintura/cadera.</p> <p>-También se midieron biomarcadores metabólicos e inflamatorios como HDL-C, LDL-C, interleucinas (IL-6, IL-1<math>\beta</math>), TNF-<math>\alpha</math>, IgA, LPS (lipopolisacárido), ZO-1 (zonulina), ácidos grasos de cadena corta (butirato, propionato, acetato), y otros metabolitos como QA (quinolinic acid), 5-HIAA, lactulosa/manitol ratio.</p>	<p>“saludable” (aumento de bifidobacterias y lactobacilos, incremento en producción de SCFA), reducir el LPS circulante (marcador de endotoxemia intestinal), mejorar la integridad de la barrera intestinal (medida por ZO-1, lactulosa/manitol) y disminuir citocinas inflamatorias (IL-6, IL-1<math>\beta</math>, TNF-<math>\alpha</math>). Como evidencia se midieron los cambios en SCFA fecales y en metabolitos derivados del tryptófano/serotonina (QA, 5-HIAA).</p>	<p>-%Grasa corporal: simbiótico 33.09 <math>\pm</math> 1.18% a 31.96 <math>\pm</math> 1.20% (p=0.043); placebo 35.36 <math>\pm</math> 0.87% a 36.27 <math>\pm</math> 1.22% (p=0.310).</p>	<p>sugieren un efecto indirecto sobre la función de la microbiota/barrera intestinal.</p>	<p>los posibles comórbidos; la generalización a otras etnias/poblaciones puede estar limitada.</p> <p>-Los datos microbiológicos no incluyeron secuencias de 16S con reporte completo de taxones, ni indicadores de diversidad microbiana; esto limita la comprensión detallada del cambio en la microbiota.</p> <p>-Aunque se observaron cambios en metabolitos fecales y marcadores de barrera intestinal, la causalidad exacta entre cambio microbiano y resultado clínico/inflamatorio no está plenamente demostrada.</p> <p>-Posible influencia de dieta y actividad física no completamente controlada (aunque se registraron datos personales de hábito), lo que puede afectar los resultados.</p>
(Yildirim et al., 2022)	Obesidad exógena (sobrepeso/obesidad por desequilibrio energético) en niños/adolescentes	Suplementación diaria con un simbiótico multispecie + intervención dietética + aumento de actividad física, frente a grupo	Simbiótico: combinación de cepas probióticas — Lactobacillus acidophilus (4.3 $\times$ 10 <sup>8</sup> UFC/sachet), Lactocaseibacillus	La hipótesis: en obesidad infantil existe disbiosis intestinal, menor diversidad microbiana, mayor permeabilidad intestinal, endotoxemia (LPS) y bajo producir	-Diseño: ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. -Participantes: 61 asignados; al inicio sin diferencias significativas en antropometría, glucosa o lípidos entre los grupos.	-Aunque el artículo principal se centró en antropometría/metabolismo, un análisis subsecuente informó: en el grupo simbiótico, tras 12 semanas, se observó que la riqueza	-Tamaño muestral modesto; aunque se usó 61 participantes, los análisis de microbiota fueron de subgrupo y la potencia para detectar cambios

Cita	Enfermedad/ Condición	Estrategia terapéutica	Intervención / Compuesto	Mecanismo de acción sobre la microbiota	Evidencia clínica relevante	Efectos microbianos observados	Limitaciones/ Consideración
	ntes de 8-17 años.	placebo con la misma dieta y actividad.	<p>rhamnosus (<math>4.3 \times 10^8</math> UFC/sachet), Bifidobacterium bifidum (<math>4.3 \times 10^8</math> UFC), Bifidobacterium longum (<math>4.3 \times 10^8</math> UFC), Enterococcus faecium (<math>8.2 \times 10^8</math> UFC) — total aproximado <math>2.5 \times 10^9</math> UFC por sachet.</p> <p>-Prebiótico incluido: fructo-oligosacárido (FOS) 625 mg y lactulosa 400 mg por sachet, además vitaminas (A, B1, B2, B6, C, E) incluidas en el producto.</p> <p>-Vía: oral (1 sachet/día) durante 12 semanas.</p> <p>-Población: 61 niños con IMC <math>\geq</math> 95º percentil según CDC; tratamiento conjunto con dieta (10 % reducción energética) y 30 min de actividad física moderada diaria.</p>	<p>de metabolitos fermentativos beneficiosos. El simbiótico pretende: aumentar bacterias beneficiosas (lactobacilos, bifidobacterias), potenciar fermentación de fibra para producción de SCFA, reducir LPS/endotoxemia, mejorar integridad de barrera intestinal, disminuir inflamación de bajo grado y mejorar perfil metabólico asociado a obesidad.</p>	<p>-Resultados antropométricos (% reducción respecto al baseline): peso (<math>p &lt; 0.01</math>), IMC (<math>p &lt; 0.05</math>), cintura (<math>p &lt; 0.05</math>), relación cintura/altura (<math>p &lt; 0.05</math>) fueron significativamente mayores en el grupo simbiótico que en placebo tras 12 semanas.</p> <p>-No hubo diferencias significativas entre grupos en parámetros de metabolismo de glucosa, perfil lipídico o presencia de hígado graso no alcohólico después de 12 semanas.</p>	<p>(número de OTU) y el índice Chao1 disminuyeron (<math>p &lt; 0.001</math>) comparado al baseline; en cambio, en el placebo no se modificaron.</p> <p>-A nivel de filo: en el grupo simbiótico la proporción Bacteroidetes aumentó de 18.8 % a 24.0 % (<math>p &lt; 0.01</math>), y la ratio Firmicutes/Bacteroidetes bajó de 3.54 a 2.75 (<math>p &lt; 0.05</math>). En el grupo placebo la ratio bajó de 4.70 a 3.54 (<math>p &lt; 0.05</math>), pero al final la ratio en simbiótico fue menor que la del placebo (<math>p &lt; 0.05</math>).</p> <p>-A nivel de género/especie: en el grupo simbiótico se observó aumento de Prevotella (5.28 % <math>\rightarrow</math> 14.4 %, <math>p &lt; 0.001</math>) y otros géneros como Coprococcus, Lachnospiraceae a nivel de género, y especies como Prevotella copri, Coprococcus eutactus, Ruminococcus spp aumentaron respecto al baseline; en el placebo se vieron otros cambios distintos.</p>	<p>pequeños puede estar limitada.</p> <p>-Duración corta: 12 semanas de intervención.</p> <p>-Población específica: niños/adolescentes con obesidad exógena sin comorbilidades graves; no extrapolable necesariamente a obesidad con complicaciones metabólicas.</p> <p>-Todos los participantes siguieron dieta y actividad física además del simbiótico, lo que dificulta atribuir efectos únicamente al simbiótico.</p>

## **Estrategias Terapéuticas y Preventivas Dirigidas a la Microbiota Intestinal en el Contexto de la Salud Humana**

El SII se caracteriza por dolor abdominal crónico, alteraciones en el ritmo defecatorio y distensión abdominal. Específicamente, el subtipo con predominancia de estreñimiento ha presentado mejoras notables después de administrar probióticos multicepa entre ocho y doce semanas. Estos incrementan la frecuencia de las deposiciones de 3.1 a 5.2 veces por semana, mejoran la consistencia de las heces conforme a la escala de Bristol y disminuyen el dolor en el abdomen en un 44%. Estos efectos son causados por la creación de ácidos grasos de cadena corta, que fortalecen la barrera intestinal y regulan la sensibilidad visceral (Matsuura et al., 2024; Kwon et al., 2024)).

Este método microbiológico ha sido igualmente efectivo en otras dolencias intestinales, entre ellas la CU, enfermedad inflamatoria crónica que se caracteriza por dolor abdominal y diarrea con sangre (Lahtinen et al., 2023). En este escenario, el TMF se ha presentado como una opción terapéutica alentadora, con índices de remisión clínica que oscilan entre el 28% y el 61%, en comparación con el 9% al 27% registrado con placebo (Chehade et al., 2022). El TMF posibilita la recuperación de bacterias generadoras de butirato, como *Faecalibacterium prausnitzii*, y disminuye la cantidad de proteobacterias proinflamatorias, lo que ayuda a poner fin al proceso inflamatorio (Haifer et al., 2021).

Además, el TMF es útil para la infección recurrente por *Clostridioides difficile*, un trastorno que se caracteriza por una diarrea acuosa persistente después de tomar antibióticos. El TMF tradicional, en estas situaciones, ha evidenciado un 89% de tasa de curación, mientras que los tratamientos convencionales han mostrado una del 64%. Por otro lado, SER-109, un producto estandarizado que incluye esporas de Firmicutes, representa una solución efectiva al competir con el patógeno y producir ácidos biliares secundarios con efecto inhibitorio. (Drekonja et al., 2024; Feuerstadt et al., 2022)

Además, otras enfermedades del hígado y digestivas también se ven beneficiadas por métodos que regulan la microbiota intestinal. La Enfermedad de Crohn, que impacta a cualquier segmento digestivo de manera transmural, presenta mejoría con la utilización de probióticos multicepa, los cuales consiguen un 73% de remisión clínica frente al 55% cuando aumentan las bacterias beneficiosas y disminuyen *Escherichia coli* adherente-invasiva. La NAFLD o el hígado graso no alcohólico evidencia una disminución de la grasa hepática del 8.7% con probióticos como *Bacillus coagulans*, los cuales regulan el eje intestino-hígado y reducen la inflamación y la endotoxemia. (Hoteit et al., 2025; Hsieh et al., 2024; Mueller et al., 2021; Chong et al., 2021)

La encefalopatía hepática, una complicación neurológica de la cirrosis, también mejora con rifaximina, que disminuye el amonio en suero al reducir las bacterias productoras y hacer crecer a *Faecalibacterium*. En cambio, la pouchitis crónica postquirúrgica responde de manera limitada al MCF (38%) con el objetivo de recuperar la diversidad en el reservorio ileal. Todos estos tratamientos tienen mecanismos en común: la disminución de las citocinas proinflamatorias (TNF- $\alpha$ , IL-6), el aumento de la diversidad microbiana, el incremento de ácidos grasos de cadena corta y la mejora del estado de la barrera intestinal. Su eficacia depende en gran medida de que se seleccionen individualmente según las características del paciente y su dolencia. (Yu et al., 2022; Holvoet et al., 2020; Hoteit et al., 2025)

Por otra parte, la obesidad y el sobrepeso comprenden a diferentes grupos de personas, incluyendo adultos con un IMC de entre 30 y 40 kg/m<sup>2</sup>, jóvenes adultos de entre 18 y 45 años, niños y adolescentes con obesidad exógena y personas mayores. Estos se distinguen por tener un exceso de grasa corporal, alteraciones en la microbiota intestinal y trastornos metabólicos. El síndrome metabólico, que se caracteriza por la presencia de riesgo cardiovascular alto, dislipidemia, exceso de peso en el abdomen y alteraciones glucémicas, está relacionado también con una baja diversidad bacteriana y con perfiles microbianos proinflamatorios. (Kn et al., 2025; Laue et al., 2023)

Se han encontrado cambios en el metabolismo de la glucosa y resistencia a la insulina vinculados con desequilibrios en la microbiota en pacientes que padecen DM2 y tienen un control glucémico subóptimo, incluso después de recibir un tratamiento farmacológico convencional. La resistencia a la insulina vinculada al empleo de estatinas, que consiste en el deterioro del control glucémico debido al tratamiento con atorvastatina por medio de alteraciones en la microbiota intestinal, y los efectos metabólicos de la metformina en una investigación realizada

con pacientes que padecen obesidad o sobrepeso y tienen antecedentes de tumores sólidos. (Cuthill et al., 2025; Elicio, 2023; Sakuma, 2023)

En este contexto, los enfoques para combatir el sobrepeso y la obesidad se basan fundamentalmente en el uso de MCF, probióticos y simbióticos. Estos métodos consiguen disminuir el peso corporal entre 1.2 y 4.2 kg, reducir el IMC en 1.4 kg/m<sup>2</sup>, bajar la grasa visceral en un 8% y mejorar el perfil lipídico al elevar la concentración de HDL hasta un 7%. Los probióticos y MCF logran en la diabetes tipo 2 una reducción de la HbA1c del 0.6%, de la glucosa en ayunas del 15 mg/dL y una mejor sensibilidad a la insulina, con lo que el HOMA-IR se reduce en un 18%. (Oraphruek et al., 2023; Rinott et al., 2020)

Los procedimientos de acción habituales comprenden la producción de ácidos grasos de cadena corta (por ejemplo, propionato y butirato), que aumentan la sensibilidad a la insulina; el fortalecimiento de la barrera intestinal, que disminuye la translocación bacteriana; el ajuste del metabolismo de los ácidos biliares mediante activación de receptores FXR y TGR5; y el control del apetito por medio de comunicación hormonal intestinal (PYY, GLP-1); también se incluye una reducción en endotoxemia metabólica al reducir LPS circulante. (Schaub et al., 2022; Niu et al., 2024; Yildirim et al., 2023)

A nivel microbiano, estos tratamientos provocan modificaciones continuas que se han observado, como el crecimiento de Bacteroidetes beneficiosos, la disminución de la proporción Firmicutes/Bacteroidetes, el aumento de Akkermansia muciniphila y Faecalibacterium prausnitzii y la reducción de Enterobacteriaceae proinflamatorias. Esta serie de trastornos metabólicos evidencia la íntima conexión entre la homeostasis metabólica y la microbiota intestinal, con intervenciones que evidencian resultados positivos en marcadores inflamatorios y metabólicos, así como en parámetros antropométricos. (Yosmery, 2025; Laue et al., 2023)

Adicionalmente, el trastorno depresivo mayor o depresión mayor, que se presenta en adultos con un diagnóstico confirmado de acuerdo con los criterios DSM-5, es una de las enfermedades psiquiátricas y neurológicas que se tratan a través de la modulación de la microbiota. Esta enfermedad se caracteriza por tristeza constante, alteraciones del sueño y del apetito, así como pérdida de interés; puede manifestarse en síntomas moderados a graves pese al tratamiento antidepressivo estándar o en casos de depresión parcialmente resistente. (Nikolova et al., 2023; Gawlik-Kotelnicka et al., 2023; Schneider et al., 2023)

Por otro lado, la Enfermedad de Parkinson se ha tratado desde un enfoque integral que tiene en cuenta los síntomas motores y no motores, entre ellos las alteraciones gastrointestinales, los trastornos del sueño y el deterioro cognitivo. El objetivo de la modulación de la microbiota en estos enfermos es afectar el avance neurodegenerativo a través de la disminución de la inflamación intestinal, el incremento de la permeabilidad epitelial y el control de la señalización dopaminérgica; así se establece al eje microbiota-intestino-cerebro como un propósito terapéutico que está surgiendo. (Lorente-Picón & Laguna, 2021)

El TEA ha mostrado, en la población preescolar y pediátrica, modificaciones en el eje microbiota-intestino-cerebro que implican síntomas gastrointestinales, variaciones en la conectividad cerebral y cambios en la electroencefalografía. En otras dolencias neurológicas se encuentran la Esclerosis Múltiple Remitente-Recurrente, que se estudia en pacientes con un tratamiento estable con interferón beta; la ELA esporádica, analizada en una investigación que observa el avance de la enfermedad; y el Deterioro Cognitivo Leve vinculado al envejecimiento en adulto mayores que viven en comunidades. (Billeci et al., 2022; Asghari et al., 2023)

En cuanto a las intervenciones, para la depresión mayor se emplean probióticos multicepa como tratamiento adyuvante, que consiguen disminuir de manera significativa los índices HAM-D (7.0 puntos frente a 4.5 con placebo) y MADRS (9.1 frente a 5.2), con índices de remisión clínica del 43% en comparación con el 17% que se registra con placebo. Los probióticos multicepa, que se administran durante un periodo de 16 a 24 semanas, mejoran notoriamente los síntomas gastrointestinales (una disminución del 36% en la escala GSRs) y conductuales (una reducción de 5.8 puntos en la Lista de verificación de comportamiento aberrante) del trastorno del espectro autista. Las mejoras específicas son las siguientes: irritabilidad (27%), letargo social (18%) y comportamientos estereotipados (21%). (Schaub et al., 2022; Gawlik-Kotelnicka et al., 2023; Bang et al., 2025)

Tanto los MCF como los probióticos presentan ventajas para algunos síntomas no motores y para el estreñimiento, que son síntomas digestivos de la enfermedad de Parkinson. Los probióticos multicepa también disminuyen los

indicadores de inflamación en el suero (TNF- $\alpha$  22%, IL-6 18%), así como la puntuación EDSS de 2.7 a 2.3, en el caso de la Esclerosis Múltiple, durante un periodo de doce semanas. En consecuencia, en el deterioro cognitivo los probióticos aumentan la función cognitiva con una mejora del 10% en el Mini-Mental examen estatal y una disminución del 20% en la Escala de depresión geriátrica. (Lorente-Picón & Laguna, 2021; Kim et al., 2020)

Los mecanismos de acción neuropsiquiátricos abarcan la producción de metabolitos neuroactivos (como el ácido butírico, GABA y serotonina), que regulan la neurotransmisión; la reducción de las citocinas proinflamatorias (TNF- $\alpha$  e IL-6) asociadas a la fisiopatología depresiva; el fortalecimiento de la barrera intestinal, que reduce la translocación bacteriana y activa el sistema inmunitario; la modulación del eje HHA (Hipotálamo-Hipófisis-Adrenal), que disminuye los niveles de cortisol; y el impacto en la conectividad cerebral, a través de variaciones en cómo se activa el hipocampo y la corteza prefrontal medial, según lo evidenciado por estudios de neuroimagen funcional. Las transformaciones consistentes a nivel microbiano que se han detectado son: aumento de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, incremento de la diversidad alfa, disminución de las bacterias proinflamatorias como *Desulfovibrio* y *Clostridium*, y una correlación entre la cantidad de bacterias beneficiosas y el progreso clínico en escalas neurológicas y psiquiátricas. (Vázquez-Castellanos et al., 2025; Kim et al., 2020; Khanna et al., 2025)

Las intervenciones microbianas han mostrado ser útiles, además del tratamiento de enfermedades ya establecidas, en situaciones preventivas y de mejora funcional. Un caso de esto es la preparación para colonoscopia, que ha evidenciado una disbiosis intestinal transitoria provocada por el uso de PEG en adultos sanos programados para colonoscopia electiva. En esta situación, suministrar probióticos multicepa durante dos semanas previas a la intervención evita la reducción de diversidad microbiana y disminuye síntomas digestivos posteriores como dolor (10% frente al 40% en placebo) y distensión abdominal (20% frente al 55% en placebo). (Son et al., 2023; Gefen et al., 2025; Rinott et al., 2020)

Este enfoque de prevención se aplica también al análisis de la inmunosenescencia en adultos mayores sanos. En una investigación realizada con 200 participantes de edad promedio 70 años, se observó que el consumo diario de probióticos multicepa durante un período de 12 semanas mejora los parámetros inmunitarios, incluyendo un incremento del 18% en la actividad fagocítica de neutrófilos, un aumento del 12% en linfocitos CD4<sup>+</sup>T y una disminución de marcadores inflamatorios como IL-6 y TNF- $\alpha$ . Se registraron, además, efectos diferenciados por sexo: las mujeres mostraron una mayor elevación de citoquinas antiinflamatorias (IL-10, TGF- $\beta$ ) y los hombres presentaron una potenciación de la inmunidad celular (interferón- $\gamma$ , relación CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>). (Kim et al., 2023; Kummen et al., 2020)

Complementariamente, el Fortalecimiento Inmunológico en Adultos Sanos ha sido evaluado en un estudio con 106 participantes de 20-45 años usando simbióticos durante 8 semanas, logrando aumento del 28% en IgA secretora fecal, incremento del 10% en IgG sérica, reducción de IL-6 (19%) y TNF- $\alpha$  (15%), junto con mejoría del perfil microbiano intestinal. Además, se ha investigado el efecto de los probióticos sobre situaciones de estrés fisiológico agudo, como el estrés académico en los estudiantes universitarios. En un estudio que utilizó probióticos específicos (*Bifidobacterium bifidum* Rosell-71 y *Lactobacillus helveticus* Rosell-52) durante periodos de exámenes de ocho semanas, se logró una disminución del 22% en la percepción del estrés, una reducción del 18% en el cortisol salival, así como mejoras del 16% en la ansiedad y del 12% en la depresión leve. Adicionalmente, se observó un incremento del 9% en el rendimiento cognitivo al realizar pruebas de memoria de trabajo y atención sostenida. (Li et al., 2023; Chang et al., 2024)

Finalmente, se investiga el envejecimiento intestinal sano en adultos mayores de 75 años sin patologías con probióticos comerciales (*Bifidobacterium longum* y *Lactobacillus helveticus*) durante un periodo de 24 semanas. Se detecta que la flatulencia disminuye, aunque no hay alteraciones relevantes en la diversidad microbiana, los SCFA fecales o la composición bacteriana predominante; esto demuestra la estabilidad elevada de la microbiota basal en este grupo poblacional. Estas condiciones implican aplicaciones de optimización funcional y prevención de las intervenciones microbianas, que están orientadas hacia la preservación de la salud más que hacia el tratamiento de enfermedades ya existentes. Incluyen mecanismos como la modulación inmunológica, la disminución del estrés fisiológico y el mantenimiento de una homeostasis microbiana durante procesos naturales o situaciones temporales, como es el envejecimiento. (Vázquez-Castellanos et al., 2025; Yosmery, 2025; Kim et al., 2023)



La figura 3 muestra el análisis de la frecuencia de las patologías que más se han investigado en los artículos que forman parte de esta revisión sistemática. Se nota que la obesidad es el estado más tratado, con nueve estudios, después el SII con seis, y la CU y la depresión mayor, cada uno con cinco investigaciones. Por otro lado, la esclerosis múltiple, la enfermedad de Parkinson y la encefalopatía hepática tienen una representación más baja, con solo una investigación para cada una. Esta distribución pone de manifiesto que hay más interés científico por los trastornos gastrointestinales y metabólicos vinculados a la microbiota intestinal, lo cual es un indicio de que la tendencia actual en investigación apunta a examinar el rol de la microbiota en las enfermedades crónicas no transmisibles.

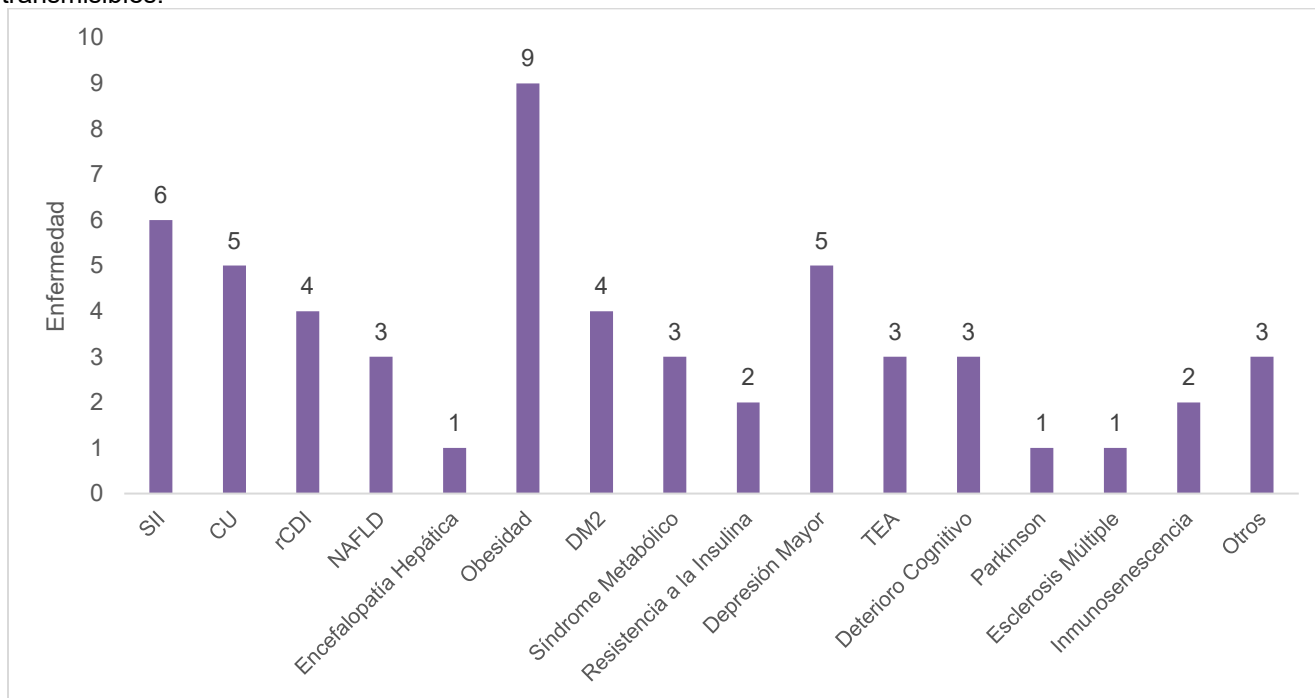


Figura 3. Distribución de las patologías más estudiadas en las investigaciones que se incorporan a la revisión sistemática. Nota. Producción propia basada en la información recopilada de los artículos científicos que se han estudiado.

La Tabla 3 ofrece un resumen completo de las enfermedades y trastornos más importantes en los que se ha analizado la modulación de la microbiota intestinal como una estrategia terapéutica. Se describen en ella las intervenciones más importantes, como los probióticos, los simbióticos, los antibióticos no absorbibles y el trasplante de microbiota fecal; además, se incluyen los efectos terapéuticos observados y los mecanismos de acción involucrados.

Tabla 3. Se describen las principales enfermedades y trastornos relacionados con el cambio en la microbiota intestinal, los tratamientos aplicados, los impactos terapéuticos observados y los mecanismos de acción más destacados que se han documentado en la literatura científica.

Enfermedad	Intervención Principal	Efectos Terapéuticos Principales	Mecanismos de Acción Relevantes
SII	Probióticos multicepa (8–12 semanas), con cepas de <i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i> y <i>Streptococcus thermophilus</i>	Incremento de la frecuencia defecatoria (3.1→5.2 veces/semana) en el subtipo con estreñimiento; mejora de la consistencia fecal (escala de Bristol); reducción del dolor abdominal hasta en un 44%; menor distensión abdominal	Producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC: butirato, acetato, propionato); aumento de serotonina intestinal; fortalecimiento de uniones estrechas epiteliales; reducción de la sensibilidad visceral; modulación de

Enfermedad	Intervención Principal	Efectos Terapéuticos Principales	Mecanismos de Acción Relevantes
			citocinas inflamatorias locales
CU	MCF mediante infusión colónica o cápsulas liofilizadas	Tasas de remisión clínica entre 28–61% frente a 9–27% con placebo; reducción de diarrea sanguinolenta y dolor abdominal; menor necesidad de corticosteroides	Restauración de bacterias productoras de butirato ( <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> , <i>Eubacterium rectale</i> ); disminución de <i>Proteobacteria</i> proinflamatorias; incremento de Treg intestinales; supresión de TNF- $\alpha$ e IL-6; regeneración de la mucosa colónica
Infección por <i>Clostridioides difficile</i>	MCF tradicional o productos estandarizados como SER-109 (esporas de Firmicutes)	Curación clínica en 89% de los casos vs 64% con antibióticos convencionales; prevención de recurrencias post-antibióticos	Competencia ecológica frente al patógeno; producción de ácidos biliares secundarios inhibidores; restauración del metabolismo colónico; supresión de toxinas bacterianas
Enfermedad de Crohn	Probióticos multicepa con <i>Lactobacillus rhamnosus GG</i> y <i>Bifidobacterium breve</i>	Remisión clínica en 73% vs 55% con placebo; reducción de la actividad inflamatoria intestinal; mejoría en síntomas digestivos	Estabilización de la microbiota intestinal; disminución de <i>E. coli</i> adherente-invasiva; producción de butirato; restauración de la integridad epitelial; regulación inmunitaria de Th1/Th17
NAFLD (Hígado Graso No Alcohólico)	Probióticos como <i>Bacillus coagulans</i> o combinaciones simbióticas	Reducción de grasa hepática (-8.7%); descenso de ALT y AST; mejora de perfil lipídico y de resistencia insulínica	Modulación del eje intestino-hígado; disminución de endotoxemia; reducción de LPS y TNF- $\alpha$ ; aumento de <i>Akkermansia muciniphila</i> ; activación de receptores FXR y TGR5
Encefalopatía Hepática	Rifaximina (antibiótico no absorbible) asociada a lactulosa	Reducción del amonio sérico (-23%); mejora del estado cognitivo y de la función motora; menor recurrencia de episodios de encefalopatía	Disminución de bacterias productoras de amonio; enriquecimiento de <i>Faecalibacterium</i> y <i>Bacteroides</i> ; modulación del eje intestino-cerebro; reducción de inflamación neuroentérica
Pouchitis Crónica	TMF	Remisión parcial (38%); reducción de síntomas digestivos post-quirúrgicos	Aumento parcial de la diversidad bacteriana; restauración limitada del ecosistema ileal; modulación de citoquinas locales

Enfermedad	Intervención Principal	Efectos Terapéuticos Principales	Mecanismos de Acción Relevantes
Obesidad y Sobrepeso	Probióticos, simbióticos y MCF en adultos y adolescentes	Reducción de peso (-1.2 a -4.2 kg), IMC (-1.4 kg/m <sup>2</sup> ) y grasa visceral (-8%); aumento del HDL (+7%); mejoría del perfil glucémico y lipídico	Producción de AGCC que aumentan GLP-1 y PYY; reducción de LPS circulante; fortalecimiento de la barrera intestinal; modulación de <i>Akkermansia</i> y <i>Bacteroidetes</i> ; disminución de la relación Firmicutes/Bacteroidetes
Diabetes Mellitus Tipo 2	Probióticos y MCF	Disminución de HbA1c (-0.6%), glucosa en ayunas (-15 mg/dL) y HOMA-IR (-18%); mejora de sensibilidad a insulina	Producción de butirato y propionato; activación de receptores FXR y TGR5; regulación de metabolismo glucídico; reducción de inflamación intestinal y sistémica
Síndrome Metabólico	Probióticos y simbióticos con <i>L. acidophilus</i> y <i>B. lactis</i>	Disminución de triglicéridos, glucosa y presión arterial; aumento de HDL; pérdida de peso significativa	Reducción de IL-6 y TNF- $\alpha$ ; producción de AGCC; modulación de microbiota metabólicamente activa; regulación del eje intestino-hígado
Resistencia a la Insulina (por estatinas)	Probióticos adyuvantes	Mitigación del deterioro glucémico inducido por atorvastatina	Restauración del equilibrio bacteriano alterado; disminución de endotoxemia metabólica; modulación de metabolismo de ácidos biliares
Trastorno Depresivo Mayor	Probióticos multicepa adyuvantes al tratamiento farmacológico	Reducción de puntuación HAM-D (-7 pts) y MADRS (-9 pts); remisión clínica 43% vs 17% con placebo	Producción de metabolitos neuroactivos (GABA, serotonina, butirato); modulación eje HHA ( $\downarrow$ cortisol); reducción de IL-6 y TNF- $\alpha$ ; aumento de <i>Lactobacillus</i> y <i>Bifidobacterium</i>
TEA	Probióticos multicepa (16-24 semanas)	Reducción del 36% en síntomas gastrointestinales; mejora conductual ( $\downarrow$ irritabilidad 27%, $\downarrow$ estereotipias 21%)	Modulación del eje intestino-cerebro; reducción de disbiosis; aumento de <i>Bifidobacterium</i> ; producción de metabolitos neuromoduladores
Enfermedad de Parkinson	MCF y probióticos	Mejoría del tránsito intestinal y síntomas no motores; leve estabilización de síntomas motores	Modulación del eje intestino-cerebro; incremento de <i>Prevotella</i> y <i>Bifidobacterium</i> ; reducción de endotoxinas; regulación dopaminérgica intestinal
Esclerosis Múltiple	Probióticos multicepa durante 12 semanas	Reducción del EDSS (2.7 $\rightarrow$ 2.3); disminución de TNF- $\alpha$ (-22%) e IL-6 (-18%); mejoría en calidad de vida	Disminución de inflamación sistémica; regulación Th17/Treg; aumento de bacterias antiinflamatorias

Enfermedad	Intervención Principal	Efectos Terapéuticos Principales	Mecanismos de Acción Relevantes
Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA)	Probióticos adyuvantes	Ralentización leve en progresión clínica	Reducción de neuroinflamación intestinal; modulación de metabolitos neuroprotectores
Deterioro Cognitivo Leve	Probióticos multicepa	Mejora cognitiva (↑MMSE 10%); ↓ síntomas depresivos (GDS -20%)	Producción de butirato; regulación de inflamación sistémica; aumento de conectividad hipocampal y cortical
Preparación para Colonoscopia	Probióticos multicepa preventivos (2 semanas antes)	↓ distensión (20% vs 55%); ↓ dolor abdominal (10% vs 40%) post-procedimiento	Prevención de disbiosis inducida por PEG; mantenimiento de diversidad bacteriana y función intestinal
Inmunosenescencia (adultos mayores)	Probióticos multicepa diarios por 12 semanas	↑ fagocitosis de neutrófilos (18%); ↑ CD4 <sup>+</sup> T (12%); ↓ IL-6 y TNF-α; ↑ IL-10	Potenciación inmunidad celular; incremento de citoquinas antiinflamatorias; reducción de inflamación crónica de bajo grado
Fortalecimiento Inmunológico (adultos sanos)	Simbióticos durante 8 semanas	↑ IgA fecal (28%); ↑ IgG sérica (10%); ↓ IL-6 (19%) y TNF-α (15%)	Estimulación de respuesta inmunitaria humoral; aumento de diversidad microbiana y equilibrio intestinal
Estrés Académico Agudo	Probióticos específicos (periodos de exámenes)	↓ estrés percibido (-22%); ↓ cortisol salival (-18%); ↑ memoria y atención (9%)	Modulación eje HHA; ↓ inflamación sistémica; ↑ producción intestinal de serotonina y GABA
Envejecimiento Intestinal Saludable	Probióticos comerciales (24 semanas)	↓ flatulencia y distensión; microbiota estable	Mantenimiento de homeostasis intestinal; preservación de diversidad microbiana basal; reducción de procesos fermentativos indeseables

### Predominio de los Probióticos en la Modulación de la Microbiota Intestinal

Los probióticos son el tratamiento más utilizado para modificar la microbiota intestinal, ya que su uso es más frecuente que el de los simbióticos y los MCF/TMF debido a una convergencia de factores regulatorios, clínicos y prácticos. Su mayor beneficio es la sencillez logística: son formulaciones estandarizadas, fabricadas a nivel industrial, que posibilitan una administración y almacenamiento fáciles, lo que favorece su uso y prescripción en contextos ambulatorios. A diferencia de los MCF, que necesitan métodos como colonoscopias, sondas nasogástricas o enemas, la vía oral no invasiva aumenta su aceptabilidad entre los pacientes. (Zuppi et al., 2024; Hsieh et al., 2024)

Estos últimos requieren una infraestructura especializada, la elección estricta de donantes, el procesamiento complicado de muestras y el mantenimiento de la cadena de frío, lo que limita su capacidad para escalar y su disponibilidad. A su vez, los simbióticos, que son combinaciones de prebióticos y probióticos, tienen una logística más accesible que los trasplantes. Sin embargo, su desarrollo y estandarización todavía no han llegado al mismo grado de consolidación que se ha observado en los probióticos individuales. (Asghari et al., 2023; Feng et al., 2024)

Los probióticos tienen un perfil de seguridad muy conocido, con efectos secundarios que suelen ser leves y temporales, como la flatulencia o el malestar digestivo. En cambio, los MCF/TMF, aunque exhiben una elevada

efectividad en indicaciones concretas como la reinfección por *Clostridioides difficile*, conllevan riesgos potenciales de traspaso de patógenos y de resistencia antimicrobiana, así como efectos a largo plazo que no se han definido del todo. Por ello, requieren protocolos estrictos de cribado y seguimiento. (Van Zanten et al., 2024)

Desde la perspectiva regulatoria, los probióticos son frecuentemente clasificados como suplementos dietéticos. Esto hace más fácil su utilización clínica y su venta, ya que enfrentan menos obstáculos normativos. Por otro lado, los MCF/TMF se consideran en numerosos contextos como productos biológicos o tratamientos de carácter experimental y están sujetos a exigencias regulatorias y éticas más rigurosas. (Drekonja et al., 2024; Schaub et al., 2022)

Los probióticos son aplicables a una amplia gama de condiciones, desde trastornos metabólicos y neurológicos hasta trastornos gastrointestinales. Esto es posible gracias a la modulación del sistema inmunológico, la producción de ácidos grasos de cadena corta y la competencia con microorganismos patógenos. Por otro lado, los MCF se reservan mayormente para situaciones serias o refractarias, como la colitis ulcerosa severa o la infección por *C. difficile* que vuelve a aparecer. En estos casos, es necesario restablecer de manera rápida y total el ecosistema microbiano del intestino. (Sims et al., 2023; Khanna et al., 2022)

El hecho de que los probióticos estandaricen cepas permite que la variabilidad de los resultados clínicos sea menor, a diferencia de los MCF/TMF, cuya eficacia se ve influenciada por varios factores, entre ellos el perfil del donante, la vía de administración y la microbiota basal del receptor; esto genera incertidumbre en la respuesta terapéutica. Asimismo, los probióticos posibilitan una fácil personalización en términos de cepas, dosis y duración; por lo tanto, son más apropiados para tratar enfermedades crónicas que necesitan intervenciones duraderas. Por otro lado, el MCF tiene menos flexibilidad después de que se ha elegido al donante. (Karjalainen et al., 2021; Cuthill et al., 2025)

Desde un punto de vista práctico, los probióticos son notables por ser versátiles y tener una aplicación inmediata. Los médicos están más familiarizados con cepas determinadas y sus indicaciones clínicas, lo que hace más fácil su prescripción en casos agudos y crónicos. Por otro lado, los simbióticos aumentan la complejidad debido a que necesitan la elección de cepas prebióticas y probióticas al mismo tiempo, lo cual puede causar incertidumbre en su aplicación clínica. (Mitrović et al., 2022; Schneider et al., 2023)

Además, la preferencia terapéutica se ve afectada por la tolerabilidad inicial. Los simbióticos pueden causar malestar digestivo, distensión y flatulencia durante la fase de adaptación debido a su componente prebiótico, sobre todo en los pacientes que tienen sensibilidad intestinal o que han sido diagnosticados previamente con síndrome de intestino irritable; por el contrario, los probióticos tienden a generar menos efectos gastrointestinales en las etapas iniciales del tratamiento. (Chaiyasut et al., 2021)

Por último, la accesibilidad, el precio y la trayectoria establecida de uso fortalecen el favoritismo hacia los probióticos. Su producción masiva hace posible una formulación estandarizada, con procedimientos logísticos simplificados que disminuyen de manera importante los costos para el consumidor. Por otro lado, los MCF/TMF requieren métodos complicados y costosos que necesitan personal experto, infraestructura clínica y rigurosos controles de calidad, lo cual restringe su uso generalizado. (Oh et al., 2023; Feuerstadt et al., 2022)

A pesar de que los simbióticos intentan mejorar los efectos al combinar prebióticos y probióticos, su evidencia clínica todavía es menos sólida que la de los probióticos individuales. Asimismo, se requieren procedimientos más complejos para su elaboración, lo que resulta en costos de producción más altos y precios de venta más elevados, lo cual complica su disponibilidad, sobre todo en tratamientos preventivos o prolongados. (Atazadegan et al., 2022)

La proporción de las principales estrategias terapéuticas empleadas para modificar la microbiota intestinal se ilustra en la figura 4. Se nota que los probióticos son la intervención más utilizada, con un 55 % de las investigaciones, después los MCF/TMF con el 25 %, luego los simbióticos con el 15 % y, por último, otras estrategias con el 5 %. Esta conclusión muestra que se prefieren los probióticos porque son más fáciles de usar, seguros y accesibles, mientras que los simbióticos y MCF/TMF tienen un uso más restringido, posiblemente por su menor consolidación regulatoria y su complejidad técnica. En conjunto, estas consideraciones explican por qué los probióticos continúan siendo el tratamiento más utilizado en la práctica clínica, mientras que los MCF/TMF se

reservan para casos complejos o refractarios, y los simbióticos se posicionan como una estrategia complementaria en desarrollo. (Yildirim et al., 2022)

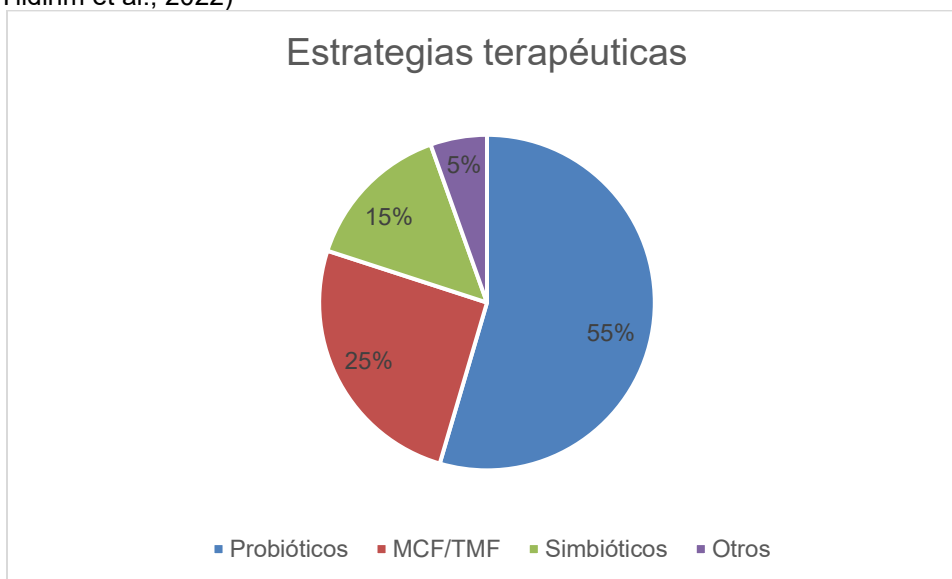


Figura 4. Distribución de las estrategias terapéuticas empleadas en las investigaciones incluidas en la revisión sistemática. Nota. Elaboración propia basada en la información recopilada de los artículos científicos analizados.

## 1. CONCLUSIONES

La modulación de la microbiota intestinal se establece como una táctica terapéutica eficaz en diversas áreas de la salud humana, y los probióticos multicepa son resaltados como el tratamiento más destacado debido a su perfil seguro, accesible y versátil. Estos muestran una efectividad especialmente relevante en el síndrome de intestino irritable con estreñimiento, en el cual aumentan la frecuencia de las deposiciones y disminuyen el dolor abdominal en un 44%, y también en situaciones metabólicas como la obesidad, donde son capaces de bajar hasta 4.2 kg de peso y mejorar el perfil lipídico.

En segundo lugar, el trasplante de microbiota fecal se presenta como una opción terapéutica en situaciones complejas, tales como la colitis ulcerosa y la infección recurrente por *Clostridioides difficile*, con porcentajes de curación del 89%, aunque su efectividad varía dependiendo de la enfermedad. Aunque los simbióticos son prometedores, tienen una evidencia clínica menos sólida y enfrentan más dificultades para ser estandarizados.

Los métodos de acción llegan a un punto común en la producción de ácidos grasos de cadena corta, el reforzamiento de la barrera intestinal, la disminución de las citocinas proinflamatorias y la regulación del sistema inmunológico. Estos caminos describen las ventajas transversales que se han visto en condiciones tan distintas como los trastornos metabólicos, las enfermedades que inflaman el intestino y los trastornos neuropsiquiátricos, lo cual confirma la importancia crucial del eje microbiota-intestino-cerebro para mantener el equilibrio orgánico. El incremento de *Akkermansia muciniphila*, *Faecalibacterium prausnitzii* y *Bacteroidetes*, así como la reducción de la proporción Firmicutes/*Bacteroidetes* y de las bacterias proinflamatorias son cambios que ocurren a nivel microbiano.

La falta de protocolos estandarizados en las intervenciones sobre la microbiota intestinal restringe su reproducibilidad y demuestra la urgencia de instaurar directrices clínicas armonizadas así como esquemas experimentales lógicos. En este escenario, las próximas líneas de investigación deben enfocarse en el diseño de ensayos clínicos multicéntricos y controlados, los cuales establezcan parámetros importantes como la duración del tratamiento, las dosis adecuadas y las combinaciones de cepas. También se propone avanzar hacia una microbioterapia personalizada, basada en la identificación individual del microbioma y su relación con el metabolismo del huésped; examinar el empleo de postbióticos y consorcios bacterianos definidos como opciones terapéuticas que pueden estandarizarse; e indagar sobre las interacciones entre farmacodinamia, farmacocinética y microbiota con el fin de mejorar tratamientos combinados y reducir efectos no deseados.

Los descubrimientos de esta revisión refuerzan la modulación de la microbiota como un eje emergente en la medicina moderna, con usos preventivos y terapéuticos. Sin embargo, para que su implementación clínica tenga lugar, se requiere un enfoque más organizado, fundamentado en evidencias sólidas y acorde a los principios de la medicina de precisión. El fin es mejorar la salud global y disminuir el peso de las enfermedades crónicas. Dentro de este contexto, se resalta la relevancia de implementar estrategias individualizadas que tengan en cuenta el perfil fisiopatológico de cada condición y las características fundamentales del microbioma del paciente.

Se aconseja que, como prioridades de investigación, se lleve a cabo el desarrollo de biomarcadores predictivos de respuesta, la optimización de consorcios microbianos de nueva generación para enfermedades con respuesta restringida y la validación de protocolos TMF estandarizados que superen las limitaciones actuales. A la par, es fundamental profundizar en el empleo de estas intervenciones como instrumentos para prevenir y mejorar funciones, particularmente en situaciones como la inmunosenescencia, el control del estrés y el deterioro cognitivo asociado con la vejez. Estas estrategias no solo ampliarán el arsenal terapéutico existente, sino que también harán posible que se definan pautas fundamentadas en la evidencia para incorporar la modulación microbiana en la práctica clínica diaria.

## **2. AGRADECIMIENTOS**

Esta revisión sistemática no habría sido posible sin el respaldo de quienes han estado presentes en cada etapa. Quiero expresar mi agradecimiento a mi familia, por ser el soporte inquebrantable a lo largo de este proceso y por su paciencia, aliento y confianza en cada etapa. También reconozco que la Universidad Santiago de Cali ha sido esencial, ya que me proporcionó los medios académicos, los lugares para formarme y los recursos necesarios para concluir este estudio con éxito. Por último, expreso mi agradecimiento al profesor Jhon Jairo Echeverry, cuya dirección experta y dedicación a la academia fueron cruciales para la rigurosa elaboración de este trabajo.

## **3. DECLARACION DEL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL**

**Los autores declaran que no han usado herramientas de inteligencia artificial (IA) en la creación de este artículo**

## **4. CONFLICTO DE INTERESES**

**Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses**

## **5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Asghari, K. M., Dolatkah, N., Ayromlou, H., Mirnasiri, F., Dadfar, T., & Hashemian, M. (2023). The effect of probiotic supplementation on the clinical and para-clinical findings of multiple sclerosis: a randomized clinical trial. *Scientific Reports*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-46047-6>
2. Atazadegan, M. A., Heidari-Beni, M., Entezari, M. H., Sharifianjazi, F., & Kelishadi, R. (2022). Effects of synbiotic supplementation on anthropometric indices and body composition in overweight or obese children and adolescents: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *World Journal of Pediatrics*, 19(4), 356–365. <https://doi.org/10.1007/s12519-022-00664-9>
3. Bang, W. Y., Moon, J. S., Kim, H., Lee, H. B., Kim, D., Shin, M., Jung, Y. H., Shin, J., & Yang, J. (2025). Therapeutic Modulation of the Gut Microbiome by Supplementation with Probiotics (SCI Microbiome Mix) in Adults with Functional Bowel Disorders: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Microorganisms*, 13(10), 2283. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13102283>
4. Billeci, L., Callara, A. L., Guiducci, L., Prosperi, M., Morales, M. A., Calderoni, S., Muratori, F., & Santocchi, E. (2022). A randomized controlled trial into the effects of probiotics on electroencephalography in preschoolers with autism. *Autism*, 27(1), 117–132. <https://doi.org/10.1177/13623613221082710>
5. Bystron, J. M., & Dziekiewicz, A. M. (2024). Modulation of gut microbiota in the therapy of mental disorders – new therapeutic strategies. *Environmental Medicine*, 27(2), 66-71. <https://doi.org/10.26444/ms/187949>
6. Chaiyasut, C., Sivamaruthi, B. S., Kesika, P., Khongtan, S., Khampithum, N., Thangaleela, S., Peerajan, S., Bumrungpert, A., Chaiyasut, K., Sirilun, S., & Sittiprapaporn, P. (2021). Synbiotic supplementation



- improves obesity index and metabolic biomarkers in Thai obese adults: a randomized clinical trial. *Foods*, 10(7), 1580. <https://doi.org/10.3390/foods10071580>
7. Chang, Y. H., Choi, Y. J., Shin, C. M., Moon, J. S., Kim, T., Yoon, H., Park, Y. S., Kim, N., & Lee, D. H. (2024). Efficacy of quadruple-coated probiotics in patients with irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 30(1), 73–86. <https://doi.org/10.5056/jnm23036>
  8. Chehade, N. E. H., Ghoneim, S., Shah, S., Chahine, A., Mourad, F. H., Francis, F. F., Binion, D. G., Farraye, F. A., & Hashash, J. G. (2022). Efficacy of fecal microbiota transplantation in the treatment of active Ulcerative colitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Double-Blind Randomized Controlled Trials. *Inflammatory Bowel Diseases*, 29(5), 808–817. <https://doi.org/10.1093/ibd/izac135>
  9. Chong, P. L., Laight, D., Aspinall, R. J., Higginson, A., & Cummings, M. H. (2021). A randomised placebo controlled trial of VSL#3® probiotic on biomarkers of cardiovascular risk and liver injury in non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Gastroenterology*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12876-021-01660-5>
  10. Cuthill, S., Muroke, V., Dubois, A., Dubé, M., Guertin, M., Millette, M., & Tardif, J. (2025). Effect of probiotic supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Clinical Nutrition ESPEN*. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2025.05.013>
  11. Drekonja, D. M., Shaukat, A., Huang, Y., Zhang, J. H., Reinink, A. R., Nugent, S., Dominitz, J. A., Davis-Karim, A., Gerding, D. N., & Kyriakides, T. C. (2024). A randomized controlled trial of efficacy and safety of Fecal Microbiota Transplant for preventing recurrent *Clostridioides difficile* infection. *Clinical Infectious Diseases*, 80(1), 52–60. <https://doi.org/10.1093/cid/ciae467>
  12. Elicio, D. a. A. (2023, November 28). Microbiota intestinal en el control glucémico de pacientes con DM2. <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/11985>
  13. Escalante, V., Nayak, R. R., Noecker, C., Babdor, J., Spitzer, M., Deutschbauer, A. M., & Turnbaugh, P. J. (2023). Simvastatin induces human gut bacterial cell surface genes. *Molecular Microbiology*, 122(3), 372–386. <https://doi.org/10.1111/mmi.15151>
  14. Feng, R., Zhu, Q., Wang, A., Wang, H., Wang, J., Chen, P., Zhang, R., Liang, D., Teng, J., Ma, M., Ding, X., & Wang, X. (2024). Effect of fecal microbiota transplantation on patients with sporadic amyotrophic lateral sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *BMC Medicine*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03781-6>
  15. Feng, W., Liu, J., Ao, H., Yue, S., & Peng, C. (2020). Targeting gut microbiota for precision medicine: Focusing on the efficacy and toxicity of drugs. *Theranostics*, 10(24), 11278–11301. <https://doi.org/10.7150/thno.47289>
  16. Feuerstadt, P., Louie, T. J., Lashner, B., Wang, E. E., Diao, L., Bryant, J. A., Sims, M., Kraft, C. S., Cohen, S. H., Berenson, C. S., Korman, L. Y., Ford, C. B., Litcofsky, K. D., Lombardo, M., Wortman, J. R., Wu, H., Auniņš, J. G., McChalicher, C. W., Winkler, J. A., . . . Von Moltke, L. (2022). SER-109, an Oral Microbiome Therapy for Recurrent *Clostridioides difficile* Infection. *New England Journal of Medicine*, 386(3), 220–229. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2106516>
  17. Ford, D. (2025). Interactions between the intestinal microbiota and drug metabolism – Clinical implications and future opportunities. *Biochemical Pharmacology*, 116809. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2025.116809>
  18. Gawlik-Kotelnicka, O., Margulska, A., Skowrońska, A., & Strzelecki, D. (2023). PRO-DEMET Randomized controlled trial on Probiotics in Depression—Pilot Study results. *Nutrients*, 15(6), 1400. <https://doi.org/10.3390/nu15061400>
  19. Gefen, R., Dourado, J., Emile, S. H., Wignakumar, A., Rogers, P., Aeschbacher, P., Garoufalia, Z., Horesh, N., & Wexner, S. D. (2025). Fecal microbiota transplantation for patients with ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Techniques in Coloproctology*, 29(1). <https://doi.org/10.1007/s10151-025-03113-7>
  20. Gualtieri, P., Marchetti, M., Cioccoloni, G., De Lorenzo, A., Romano, L., Cammarano, A., Colica, C., Condò, R., & Di Renzo, L. (2020). Psychobiotics regulate the anxiety symptoms in carriers of allele A of IL-1B Gene: a randomized, Placebo-Controlled clinical trial. *Mediators of Inflammation*, 2020, 1–11. <https://doi.org/10.1155/2020/2346126>
  21. Guan, L., & Liu, R. (2023). The role of diet and gut microbiota interactions in metabolic homeostasis. *Advanced Biology*, 7(9). <https://doi.org/10.1002/adbi.202300100>
  22. Gwioździk, W., Helisz, P., Grajek, M., & Krupa-Kotara, K. (2023). Psychobiotics as an intervention in the Treatment of Irritable bowel Syndrome: a systematic review. *Applied Microbiology*, 3(2), 465–475. <https://doi.org/10.3390/applmicrobiol3020032>

23. Haifer, C., Paramsothy, S., Kaakoush, N. O., Saikal, A., Ghaly, S., Yang, T., Luu, L. D. W., Borody, T. J., & Leong, R. W. (2021). Lyophilised oral faecal microbiota transplantation for ulcerative colitis (LOTUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet. Gastroenterology & Hepatology*, 7(2), 141–151. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(21\)00400-3](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(21)00400-3)
24. Holvoet, T., Joossens, M., Vázquez-Castellanos, J. F., Christiaens, E., Heyerick, L., Boelens, J., Verhasselt, B., Van Vlierberghe, H., De Vos, M., Raes, J., & De Looze, D. (2020). Fecal microbiota transplantation reduces symptoms in some patients with irritable bowel syndrome with predominant abdominal bloating: short- and long-term results from a Placebo-Controlled randomized trial. *Gastroenterology*, 160(1), 145-157.e8. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.07.013>
25. Hoteit, M., Hellani, M., Karaja, M., Zayour, N., Sadek, Z., Hotayt, B., & Hallal, M. (2025). Evaluating the Efficacy of Probiotics on Disease Progression, Quality of Life, and Nutritional Status Among Patients with Crohn's Disease: A Multicenter, Randomized, Single-Blinded Controlled Trial. *Nutrients*, 17(4), 708. <https://doi.org/10.3390/nu17040708>
26. Hsieh, R., Chien, Y., Lan, W., Lin, Y., Chiang, C., & Yang, M. (2024). *Bacillus coagulans* TCI711 Supplementation Improved Nonalcoholic Fatty Liver by Modulating Gut Microbiota: A Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Trial. *Current Developments in Nutrition*, 8(3), 102083. <https://doi.org/10.1016/j.cdnut.2024.102083>
27. Karjalainen, E. K., Renkonen-Sinisalo, L., Satokari, R., Mustonen, H., Ristimäki, A., Arkkila, P., & Lepistö, A. H. (2021). Fecal Microbiota transplantation in Chronic pouchitis: A Randomized, Parallel, Double-Blinded Clinical Trial. *Inflammatory Bowel Diseases*, 27(11), 1766–1772. <https://doi.org/10.1093/ibd/izab001>
28. Khanna, H. N., Roy, S., Shaikh, A., Chhabra, R., & Uddin, A. (2025). Impact of probiotic supplements on behavioural and gastrointestinal symptoms in children with autism spectrum disorder: A randomised controlled trial. *BMJ Paediatrics Open*, 9(1), e003045. <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2024-003045>
29. Khanna, S., Assi, M., Lee, C., Yoho, D., Louie, T., Knapple, W., Aguilar, H., Garcia-Diaz, J., Wang, G. P., Berry, S. M., Marion, J., Su, X., Braun, T., Bancke, L., & Feuerstadt, P. (2022). Efficacy and Safety of RBX2660 in PUNCH CD3, a Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial with a Bayesian Primary Analysis for the Prevention of Recurrent *Clostridioides difficile* Infection. *Drugs*, 82(15), 1527–1538. <https://doi.org/10.1007/s40265-022-01797-x>
30. Kim, C., Cha, J., Sim, M., Jung, S., Chun, W. Y., Baik, H. W., & Shin, D. (2020). Probiotic Supplementation Improves Cognitive Function and Mood with Changes in Gut Microbiota in Community-Dwelling Older Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Trial. *The Journals of Gerontology Series A*, 76(1), 32–40. <https://doi.org/10.1093/gerona/glaa090>
31. Kim, C., Jung, S., Hwang, G., & Shin, D. (2023). Gut microbiota indole-3-propionic acid mediates neuroprotective effect of probiotic consumption in healthy elderly: A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial and in vitro study. *Clinical Nutrition*, 42(6), 1025–1033. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.04.001>
32. Kn, M., Agarwal, R., Patange, A., Rao, P., Ganu, G., Khan, K., & Sawant, S. (2025). Impact of a Probiotic-Fiber blend on body weight, metabolic regulation, and digestive function in obese adults: a randomized, Placebo-Controlled, multicentric trial. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.82613>
33. Kummén, M., Solberg, O. G., Storm-Larsen, C., Holm, K., Ragnarsson, A., Trøseid, M., Vestad, B., Skårdal, R., Yndestad, A., Ueland, T., Svardal, A., Berge, R. K., Seljeflot, I., Gullestad, L., Karlsen, T. H., Aaberge, L., Aukrust, P., & Hov, J. R. (2020). Rosuvastatin alters the genetic composition of the human gut microbiome. *Scientific Reports*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62261-y>
34. Kwon, H., Nam, E. H., Kim, H., Jo, H., Bang, W. Y., Lee, M., Shin, H., Kim, D., Kim, J., Kim, H., Lee, J., Jung, Y. H., Yang, J., Won, D. D., & Shin, M. (2024). Effect of *Lacticaseibacillus rhamnosus* IDCC 3201 on irritable bowel syndrome with constipation: a randomized, double-blind, and placebo-controlled trial. *Scientific Reports*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-72887-x>
35. La Barbera, L., Macaluso, F., Fasano, S., Grasso, G., Ciccía, F., & Guggino, G. (2022). Microbiome changes in connective tissue diseases and vasculitis: focus on metabolism and inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(12), 6532. <https://doi.org/10.3390/ijms23126532>
36. Lahtinen, P., Jalanka, J., Mattila, E., Tillonen, J., Bergman, P., Satokari, R., & Arkkila, P. (2023). Fecal microbiota transplantation for the maintenance of remission in patients with ulcerative colitis: A randomized controlled trial. *World Journal of Gastroenterology*, 29(17), 2666–2678. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i17.2666>

37. Laue, C., Papazova, E., Pannenbeckers, A., & Schrezenmeir, J. (2023). Effect of a Probiotic and a Synbiotic on Body Fat Mass, Body Weight and Traits of Metabolic Syndrome in Individuals with Abdominal Overweight: A Human, Double-Blind, Randomised, Controlled Clinical Study. *Nutrients*, 15(13), 3039. <https://doi.org/10.3390/nu15133039>
38. Li, X., Hu, S., Yin, J., Peng, X., King, L., Li, L., Xu, Z., Zhou, L., Peng, Z., Ze, X., Zhang, X., Hou, Q., Shan, Z., & Liu, L. (2023). Effect of synbiotic supplementation on immune parameters and gut microbiota in healthy adults: a double-blind randomized controlled trial. *Gut Microbes*, 15(2). <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2247025>
39. Lorente-Picón, M., & Laguna, A. (2021). New avenues for Parkinson's Disease therapeutics: Disease-Modifying Strategies based on the gut Microbiota. *Biomolecules*, 11(3), 433. <https://doi.org/10.3390/biom11030433>
40. Luqman, A., He, M., Hassan, A., Ullah, M., Zhang, L., Khan, M. R., Din, A. U., Ullah, K., Wang, W., & Wang, G. (2024). Mood and microbes: a comprehensive review of intestinal microbiota's impact on depression. *Frontiers in Psychiatry*, 15. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1295766>
41. Matsuura, N., Kanayama, M., Watanabe, Y., Yamada, H., Lili, L., & Torii, A. (2024). Effect of personalized prebiotic and probiotic supplements on the symptoms of irritable bowel syndrome: an Open-Label, Single-Arm, multicenter clinical trial. *Nutrients*, 16(19), 3333. <https://doi.org/10.3390/nu16193333>
42. Mazumder, S., Bindu, S., De, R., Debsharma, S., Pramanik, S., & Bandyopadhyay, U. (2022). Emerging role of mitochondrial DAMPs, aberrant mitochondrial dynamics and anomalous mitophagy in gut mucosal pathogenesis. *Life Sciences*, 305, 120753. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2022.120753>
43. Merkouris, E., Mavroudi, T., Miliotas, D., Tsipsis, D., Serdari, A., Christidi, F., Doskas, T. K., Mueller, C., & Tsamakis, K. (2024). Probiotics' effects in the Treatment of anxiety and Depression: A Comprehensive Review of 2014–2023 clinical trials. *Microorganisms*, 12(2), 411. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12020411>
44. Mitrović, M., Stanković-Popović, V., Tolinački, M., Golić, N., Bajić, S. S., Veljović, K., Nastasijević, B., Soldatović, I., Svorcan, P., & Dimković, N. (2022). The impact of synbiotic treatment on the levels of Gut-Derived Uremic Toxins, inflammation, and gut microbiome of Chronic Kidney Disease Patients—A Randomized trial. *Journal of Renal Nutrition*, 33(2), 278–288. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2022.07.008>
45. Mörkl, S., Butler, M. I., Holl, A., Cryan, J. F., & Dinan, T. G. (2020). Probiotics and the Microbiota-Gut-Brain axis: Focus on psychiatry. *Current Nutrition Reports*, 9(3), 171–182. <https://doi.org/10.1007/s13668-020-00313-5>
46. Mosquera, F. E. C., Martinez, S. L., & Liscano, Y. (2024). Effectiveness of psychobiotics in the treatment of psychiatric and cognitive disorders: a systematic review of randomized clinical trials. *Nutrients*, 16(9), 1352. <https://doi.org/10.3390/nu16091352>
47. Mueller, N. T., Differding, M. K., Zhang, M., Maruthur, N. M., Juraschek, S. P., Miller, E. R., Appel, L. J., & Yeh, H. (2021). Metformin affects gut microbiome composition and function and circulating Short-Chain fatty acids: a randomized trial. *Diabetes Care*, 44(7), 1462–1471. <https://doi.org/10.2337/dc20-2257>
48. Nikolova, V. L., Cleare, A. J., Young, A. H., & Stone, J. M. (2023). Acceptability, tolerability, and estimates of putative treatment effects of probiotics as adjunctive treatment in patients with depression. *JAMA Psychiatry*, 80(8), 842. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2023.1817>
49. Niu, X., Zhang, Q., Liu, J., Zhao, Y., Shang, N., Li, S., Liu, Y., Xiong, W., Sun, E., Zhang, Y., Zhao, H., Li, Y., Wang, P., Fang, B., Zhao, L., Chen, J., Wang, F., Pang, G., Wang, C., . . . Wang, R. (2024). Effect of synbiotic supplementation on obesity and gut microbiota in obese adults: a double-blind randomized controlled trial. *Frontiers in Nutrition*, 11. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1510318>
50. Oh, C. K., Park, J. K., Kim, Y. J., & Kim, J. B. (2023). Efficacy and safety of human gut-derived multi-strain probiotics in patients with irritable bowel syndrome: A prospective open-label observation study. *Medicine*, 102(34), e34899. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000034899>
51. Oraphruek, P., Chusak, C., Ngamukote, S., Sawaswong, V., Chanchaem, P., Payungporn, S., Suantawee, T., & Adisakwattana, S. (2023). Effect of a multispecies synbiotic supplementation on body composition, antioxidant status, and gut microbiomes in overweight and obese subjects: a randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled study. *Nutrients*, 15(8), 1863. <https://doi.org/10.3390/nu15081863>
52. Qiao, T., & Wen, X. (2024). Exploring gut microbiota as a novel therapeutic target in Crohn's disease: Insights and emerging strategies. *World Journal of Gastroenterology*, 31(2). <https://doi.org/10.3748/wjg.v31.i2.100827>
53. Rinott, E., Youngster, I., Meir, A. Y., Tsaban, G., Zelicha, H., Kaplan, A., Knights, D., Tuohy, K., Fava, F., Scholz, M. U., Ziv, O., Rubin, E., Tirosh, A., Rudich, A., Blüher, M., Stumvoll, M., Ceglarek, U., Clement,

- K., Koren, O., . . . Shai, I. (2020). Effects of Diet-Modulated Autologous Fecal Microbiota transplantation on weight regain. *Gastroenterology*, 160(1), 158-173. e10. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.08.041>
54. Sabarathinam, S. (2024). Deciphering the gut microbiota's (Coprococcus and Subdoligranulum) impact on depression: Network pharmacology and molecular dynamics simulation. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 241, 173805. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2024.173805>
55. Sakuma, I. (2023). Changes in gut microbiota after statin administration: A new candidate mechanism for Statin-Associated New-Onset Type 2 Diabetes. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*, 44(2), 488–490. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.123.320401>
56. Schaub, A., Schneider, E., Vazquez-Castellanos, J. F., Schweinfurth, N., Kettelhack, C., Doll, J. P. K., Yamanbaeva, G., Mählmann, L., Brand, S., Beglinger, C., Borgwardt, S., Raes, J., Schmidt, A., & Lang, U. E. (2022). Clinical, gut microbial and neural effects of a probiotic add-on therapy in depressed patients: a randomized controlled trial. *Translational Psychiatry*, 12(1). <https://doi.org/10.1038/s41398-022-01977-z>
57. Schneider, E., Doll, J. P., Schweinfurth, N., Kettelhack, C., Schaub, A., Yamanbaeva, G., Varghese, N., Mählmann, L., Brand, S., Eckert, A., Borgwardt, S., Lang, U. E., & Schmidt, A. (2023). Effect of short-term, high-dose probiotic supplementation on cognition, related brain functions and BDNF in patients with depression: a secondary analysis of a randomized controlled trial. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 48(1), E23–E33. <https://doi.org/10.1503/jpn.220117>
58. She, J., Tuerhongjiang, G., Guo, M., Liu, J., Hao, X., Guo, L., Liu, N., Xi, W., Zheng, T., Du, B., Lou, B., Gao, X., Yuan, X., Yu, Y., Zhang, Y., Gao, F., Zhuo, X., Xiong, Y., Zhang, X., . . . Wu, Y. (2024). Statins aggravate insulin resistance through reduced blood glucagon-like peptide-1 levels in a microbiota-dependent manner. *Cell Metabolism*, 36(2), 408-421. e5. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.12.027>
59. Sims, M. D., Khanna, S., Feuerstadt, P., Louie, T. J., Kelly, C. R., Huang, E. S., Hohmann, E. L., Wang, E. E. L., Oneto, C., Cohen, S. H., Berenson, C. S., Korman, L., Lee, C., Lashner, B., Kraft, C. S., Ramesh, M., Silverman, M., Pardi, D. S., De, A., . . . Onwueme, K. (2023). Safety and Tolerability of SER-109 as an Investigational Microbiome Therapeutic in Adults With Recurrent *Clostridioides difficile* Infection. *JAMA Network Open*, 6(2), e2255758. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.55758>
60. Slykerman, R. F., Davies, N., Vlckova, K., O'Riordan, K. J., Bassett, S. A., Dekker, J., Schellekens, H., Hyland, N. P., Clarke, G., & Patterson, E. (2025). Precision Psychobiotics for Gut–Brain Axis Health: Advancing the discovery pipelines to deliver mechanistic pathways and proven health efficacy. *Microbial Biotechnology*, 18(1). <https://doi.org/10.1111/1751-7915.70079>
61. Son, D., Choi, Y. J., Son, M. Y., Moon, W., Park, S. J., Lim, S., & Kim, J. H. (2023). Benefits of Probiotic Pretreatment on the Gut Microbiota and Minor Complications after Bowel Preparation for Colonoscopy: A Randomized Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Trial. *Nutrients*, 15(5), 1141. <https://doi.org/10.3390/nu15051141>
62. Tan, J., Fu, B., Zhao, X., & Ye, L. (2023). Novel techniques and models for studying the role of the gut microbiota in drug metabolism. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 49(2), 131–147. <https://doi.org/10.1007/s13318-023-00874-0>
63. Van Zanten, G. C., Madsen, A. L., Yde, C. C., Krych, L., Yeung, N., Saarinen, M. T., Kot, W., Jensen, H. M., Rasmussen, M. A., Ouwehand, A. C., & Nielsen, D. S. (2024). Randomised, Placebo-Controlled investigation of the impact of probiotic consumption on gut microbiota diversity and the faecal metabolome in seniors. *Microorganisms*, 12(4), 796. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12040796>
64. Vázquez-Castellanos, J. F., Maciel, L. F., Wauters, L., Gregory, A., Van Oudenhove, L., Geboers, K., Verbeke, K., Smokvina, T., Tack, J., Vanuytsel, T., Derrien, M., & Raes, J. (2025). Probiotic-mediated modulation of gut microbiome in students exposed to academic stress: a randomized controlled trial. *Npj Biofilms and Microbiomes*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41522-025-00776-w>
65. Wan, Z., Zheng, J., Zhu, Z., Sang, L., Zhu, J., Luo, S., Zhao, Y., Wang, R., Zhang, Y., Hao, K., Chen, L., Du, J., Kan, J., & He, H. (2022). Intermediate role of gut microbiota in vitamin B nutrition and its influences on human health. *Frontiers in Nutrition*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1031502>
66. Wilmanski, T., Kornilov, S. A., Diener, C., Conomos, M., Lovejoy, J. C., Sebastiani, P., Orwoll, E. S., Hood, L., Price, N. D., Rappaport, N., Magis, A. T., & Gibbons, S. M. (2021). Heterogeneity in statin responses explained by variation in the human gut microbiome. medRxiv (Cold Spring Harbor Laboratory). <https://doi.org/10.1101/2021.12.02.21267193>
67. Yaghoufar, R., Behrouzi, A., Ashrafi, F., Shahryari, A., Moradi, H. R., Choopani, S., Hadifar, S., Vaziri, F., Nojumi, S. A., Fateh, A., Khatami, S., & Siadat, S. D. (2020). Modulation of serotonin signaling/metabolism by *Akkermansia muciniphila* and its extracellular vesicles through the gut-brain axis in mice. *Scientific Reports*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79171-8>

68. Yildirim, G. K., Dinleyici, M., Vandenplas, Y., & Dinleyici, E. C. (2023). Effects of synbiotic supplementation on intestinal microbiota composition in children and adolescents with exogenous obesity: (Probesity-2 trial). *Gut Pathogens*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s13099-023-00563-y>
69. Yildirim, G. K., Dinleyici, M., Vandenplas, Y., & Dinleyici, E. C. (2022). Effects of multispecies synbiotic supplementation on anthropometric measurements, glucose and lipid parameters in children with exogenous obesity: a randomized, double blind, Placebo-Controlled Clinical Trial (Probesity-2 trial). *Frontiers in Nutrition*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.898037>
70. Yosmery, G. V. (2025, January 22). Intervención basada en el uso de probióticos para la modificación de la sintomatología depresiva en el adulto mayor. <http://dgsa.uaeh.edu.mx:8080/jspui/handle/231104/6467>
71. Yu, X., Jin, Y., Zhou, W., Xiao, T., Wu, Z., Su, J., Gao, H., Shen, P., Zheng, B., Luo, Q., Li, L., & Xiao, Y. (2022). Rifaximin modulates the gut microbiota to prevent hepatic encephalopathy in liver cirrhosis without impacting the resistome. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.761192>
72. Zeng, L., Yang, K., He, Q., Zhu, X., Long, Z., Wu, Y., Chen, J., Li, Y., Zeng, J., Cui, G., Xiang, W., Hao, W., & Sun, L. (2024). Efficacy and safety of gut microbiota-based therapies in autoimmune and rheumatic diseases: a systematic review and meta-analysis of 80 randomized controlled trials. *BMC Medicine*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03303-4>
73. Zhang, Q., Bi, Y., Zhang, B., Jiang, Q., Mou, C. K., Lei, L., Deng, Y., Li, Y., Yu, J., Liu, W., & Zhao, J. (2024). Current landscape of fecal microbiota transplantation in treating depression. *Frontiers in Immunology*, 15. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1416961>
74. Zuppi, M., Vatanen, T., Wilson, B. C., Golovina, E., Portlock, T., Cutfield, W. S., Vickers, M. H., & O'Sullivan, J. M. (2024). Fecal microbiota transplantation alters gut phage communities in a clinical trial for obesity. *Microbiome*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/s40168-024-01833-w>