



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), mayo-junio 2026,
Volumen 10, Número 3.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i3

MICROBIOTA Y SALUD INTEGRAL: DEL EQUILIBRIO A LA ENFERMEDAD

**HUMAN MICROBIOTA AND INTEGRAL HEALTH:
FROM HOMEOSTASIS TO DISEASE**

Stephany Young Yusty
Universidad de Panamá

Microbiota y Salud Integral: Del Equilibrio a la Enfermedad

Stephany Young Yusty¹

stephany.young@up.ac.pa

<https://orcid.org/0009-0001-4637-2796>

Universidad de Panamá, Facultad de Medicina,

Departamento de Microbiología Humana

Panamá

RESUMEN

La microbiota humana constituye uno de los sistemas biológicos más complejos e influyentes en la salud del hospedero. Su composición filogenética varía según el sitio anatómico y se modula por factores intrínsecos y extrínsecos a lo largo de toda la vida. El equilibrio entre eubiosis y disbiosis determina en gran medida la integridad inmunológica, metabólica y neurológica del individuo. Esta revisión integra la evidencia científica más actualizada sobre la composición, desarrollo y modulación de la microbiota humana, así como sus interacciones con el sistema inmunológico, la inflamación crónica y el eje microbiota-intestino-cerebro. Se discuten mecanismos moleculares subyacentes a enfermedades metabólicas, autoinmunes, neurodegenerativas y psiquiátricas, y se analizan intervenciones terapéuticas emergentes como los psicobióticos. La comprensión integral de este ecosistema microbiano es fundamental para el desarrollo de estrategias diagnósticas y terapéuticas de nueva generación.

Palabras clave: microbiota humana, disbiosis, eubiosis, eje intestino-cerebro, enfermedades metabólicas

¹ Autor principal.

Correspondencia: stephany.young@up.ac.pa

Human Microbiota and Integral Health: From Homeostasis to Disease

ABSTRACT

The human microbiota constitutes one of the most complex and influential biological systems in host health. Its phylogenetic composition varies according to anatomical site and is regulated by intrinsic and extrinsic factors throughout the lifespan. The balance between eubiosis and dysbiosis largely determines the immunological, metabolic, and neurological integrity of the individual. This review integrates up-to-date scientific evidence on the composition, development, and modulation of the human microbiota, as well as its interactions with the immune system, chronic inflammation, and the microbiota-gut-brain axis. Molecular mechanisms underlying metabolic, autoimmune, neurodegenerative, and psychiatric diseases are discussed, and emerging therapeutic interventions such as psychobiotics are analyzed. A comprehensive understanding of this microbial ecosystem is fundamental to the development of next-generation diagnostic and therapeutic strategies.

Keywords: human microbiota, dysbiosis, eubiosis, gut-brain axis, metabolic diseases

*Artículo recibido 15 mayo 2026
Aceptado para publicación: 20 junio 2026*



INTRODUCCIÓN

El ser humano no es, desde un punto de vista biológico, un organismo individual. Cada superficie corporal accesible al entorno externo está colonizada por comunidades microbianas que superan en número a las células eucariotas del propio hospedero (Winter & Bäumlér, 2023; Zheng et al., 2020). Esta coexistencia, forjada a lo largo de millones de años de coevolución, definen un metaorganismo en el que los microorganismos residentes contribuyen activamente a funciones fisiológicas esenciales: desde la síntesis de vitaminas y la fermentación de fibras dietéticas, hasta el entrenamiento del sistema inmunológico y la regulación del eje neuroendocrino (Safarchi et al., 2025; Winter & Bäumlér, 2023). La microbiota intestinal ha sido reconocida como un verdadero "órgano metabólico", capaz de sintetizar vitaminas, biotransformar ácidos biliares y fermentar polisacáridos no digeribles (O'Hara & Shanahan, 2006). La publicación de los resultados del Human Microbiome Project (HMP) en 2012, que caracterizó la diversidad microbiana en 18 sitios anatómicos en adultos sanos, estableció la referencia compositiva y funcional necesaria para comprender las desviaciones patológicas (Human Microbiome Project Consortium, 2012a, 2012b).

El equilibrio de este ecosistema, denominado eubiosis, se caracteriza por alta diversidad, estabilidad y resiliencia ante perturbaciones (Zerón, 2025). Su alteración, la disbiosis, comprende la pérdida de taxones beneficiosos, la expansión de patobiontes y la reducción de productores de metabolitos protectores como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) (Ney et al., 2023). La disbiosis no opera únicamente como consecuencia de la enfermedad, sino que actúa como mecanismo promotor activo de patología sistémica, con patrones reproducibles en enfermedades metabólicas, autoinmunes y neuropsiquiátricas (Winter & Bäumlér, 2023). Un eje de creciente relevancia traslacional es el eje microbiota-intestino-cerebro, un sistema de comunicación bidireccional que integra señales neurales (nervio vago), endocrinas (eje hipotálamo-hipófisis-adrenal) e inmunológicas (citocinas circulantes) entre el ecosistema intestinal y el sistema nervioso central (Cryan et al., 2019; Li et al., 2026). En este contexto, los psicobióticos, definidos por Dinan, Stanton y Cryan (2013) como microorganismos vivos que producen beneficios en la salud mental al ser ingeridos en cantidades adecuadas, emergen como una intervención terapéutica prometedora con respaldo creciente en ensayos clínicos aleatorizados (Dinan et al., 2013; Mosquera et al., 2024).



La presente revisión reúne y analiza de manera organizada la evidencia disponible sobre la microbiota humana y su papel en la salud integral. Se abordan sus características compositivas y ecológicas, así como su relación con diversas condiciones clínicas, incluyendo enfermedades metabólicas, autoinmunes, neurológicas y psiquiátricas, destacando además las posibles estrategias terapéuticas orientadas a su modulación.

METODOLOGÍA

La presente investigación constituye una revisión narrativa de alcance cuya estrategia de búsqueda, selección y reporte de fuentes se adhiere a los principios de la declaración PRISMA 2020 y su extensión para revisiones de alcance. La búsqueda bibliográfica se realizó de forma sistemática en bases de datos indexadas: PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science Core Collection. Se emplearon términos MeSH controlados "gut microbiota", "microbiome", "dysbiosis", "gut-brain axis", "psychobiotics", entre otros, combinados con operadores booleanos (AND, OR, NOT) y términos libres en campos de título y resumen [tiab], organizados en cinco módulos temáticos correspondientes a las secciones del manuscrito. El período de búsqueda abarcó enero de 2010 a mayo de 2026, con énfasis prioritario en 2019–2026; se incluyeron artículos seminales anteriores a este período cuando su relevancia fundacional lo justificó. Los criterios de inclusión contemplaron: artículos originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados en revistas con revisión por pares, con DOI verificado, disponibles en inglés o español, que abordaran directamente la composición, diversidad, modulación o función de la microbiota humana en los ejes temáticos definidos; se aceptaron modelos animales únicamente cuando aportaron evidencia mecanística no disponible en estudios humanos. Se excluyeron preprints (bioRxiv, medRxiv), literatura gris, estudios exclusivamente in vitro sin relevancia clínica demostrada y artículos sin DOI o no indexados en las bases consultadas.

La Microbiota Humana: Composición, Diversidad y Anatomía del Ecosistema Microbiano

La precisión terminológica es fundamental en este campo. El término microbiota designa el conjunto de microorganismos (bacterias, arqueas, hongos, virus y protistas) que habitan un nicho ecológico definido (Marchesi & Ravel, 2015). El microbioma, en cambio, hace referencia al hábitat completo, incluyendo los microorganismos, sus genomas y las condiciones ambientales del entorno, es decir, los factores bióticos y abióticos del ecosistema (Marchesi & Ravel, 2015). El metagenoma corresponde



específicamente al conjunto de todos los genomas de los microorganismos que conforman una microbiota, obtenidos mediante secuenciación shotgun (Marchesi & Ravel, 2015). Estas distinciones no son meramente semánticas: determinan el tipo de metodología empleada y la interpretación de los resultados. En investigación basada en 16S rRNA, el término correcto es microbiota (análisis taxonómico), mientras que el estudio funcional completo del ecosistema requiere metagenómica (metagenoma) (Marchesi & Ravel, 2015; Qian et al., 2020).

La microbiota humana exhibe una arquitectura filogenética altamente especializada según el nicho anatómico (Figura 1):

Microbiota intestinal: Es la más diversa y abundante, albergando aproximadamente 10^{13} microorganismos y más de 1,000 especies bacterianas. Los filos dominantes son Firmicutes (incluyendo *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae*) y Bacteroidetes (fundamentalmente *Bacteroides* y *Prevotella*), seguidos de Actinobacteriota (*Bifidobacterium*) y Proteobacteria. Existen marcados gradientes longitudinales, con el colon siendo el sector de mayor densidad microbiana (Alali & Shori, 2026; Kasarello et al., 2023).

Microbiota oral: Predominan *Streptococcus*, *Veillonella*, *Fusobacterium* y *Prevotella*, siendo la segunda microbiota más diversa del cuerpo humano. Su desequilibrio se asocia con periodontitis y, por vía sistémica, con enfermedades cardiovasculares y endocarditis (Afzaal et al., 2022).

Microbiota cutánea: Dominada por *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Cutibacterium acnes* y *Malassezia* spp. Su composición varía según la humedad, temperatura y pH de cada zona corporal (Byrd et al., 2018).

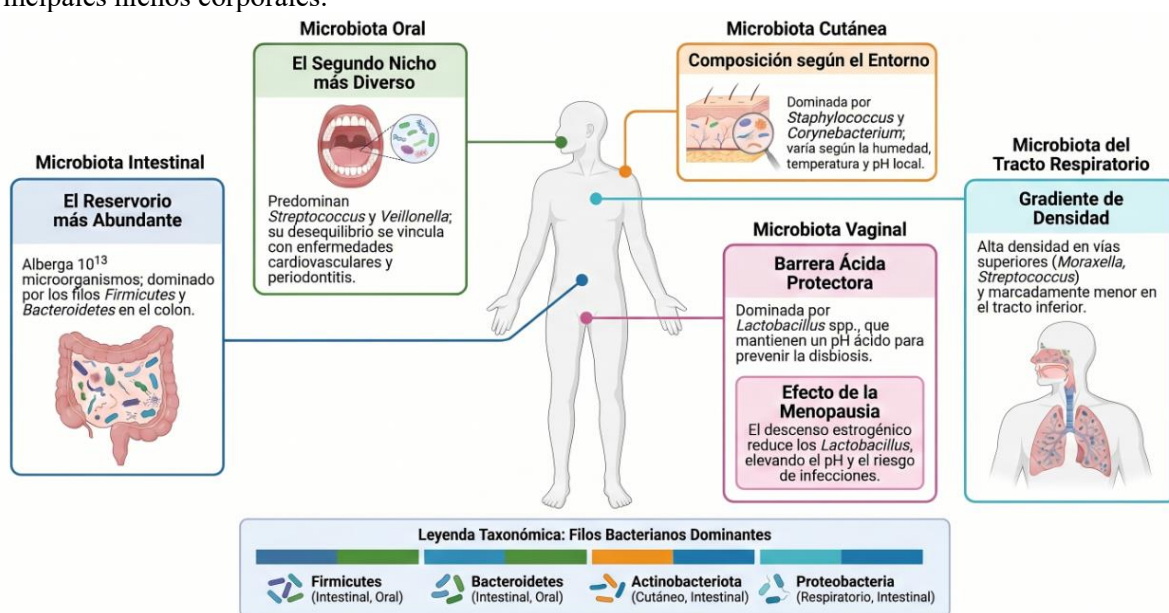
Microbiota vaginal: En mujeres en edad reproductiva está dominada por *Lactobacillus* spp. (*L. crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii*), que mantienen un pH ácido protector. Durante la menopausia, el descenso estrogénico reduce esta dominancia de *Lactobacillus* y eleva el pH vaginal, favoreciendo la proliferación de bacterias anaerobias y el riesgo de disbiosis (Ovalle, 2025; Zhai et al., 2025).

Microbiota del tracto respiratorio: Las vías respiratorias superiores albergan una microbiota residente cuyos géneros dominantes incluyen *Moraxella*, *Streptococcus*, *Haemophilus*, *Dolosigranulum* y *Corynebacterium*, con variaciones según el segmento anatómico (nasofaringe, orofaringe, laringe) (Man et al., 2017; Yi et al., 2014). A diferencia de la microbiota intestinal o cutánea, el tracto respiratorio

inferior posee una densidad bacteriana marcadamente menor (Man et al., 2017).

La composición de la microbiota es la huella digital biológica más variable entre individuos. Los determinantes incluyen factores genéticos del hospedero, modo de nacimiento, lactancia, dieta, uso de antimicrobianos, nivel socioeconómico, exposición ambiental, edad y estado de salud (Safarchi et al., 2025). Las variaciones en el microbioma del 16S rRNA muestran que los factores ambientales y dietéticos son más influyentes que la genética en la mayoría de los individuos adultos (Rosenberg, 2024; Safarchi et al., 2025).

Figura 1. Distribución anatómica y características ecológicas de la microbiota humana en los principales nichos corporales.



Eubiosis, Disbiosis y Homeostasis

La eubiosis se define como un estado de equilibrio compositivo y funcional de la microbiota, caracterizado por alta diversidad, estabilidad y resiliencia ante perturbaciones (Zerón, 2025). La disbiosis representa su alteración: puede involucrar pérdida de diversidad, expansión de taxones oportunistas o patobiontes y/o reducción de productores de metabolitos beneficiosos como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) (Winter & Bäumler, 2023). Desde una perspectiva ecológica contemporánea, la disbiosis puede entenderse como un debilitamiento de las funciones del hospedero que controlan la disponibilidad de recursos que gobiernan el crecimiento microbiano, particularmente mediante la disponibilidad de aceptores de electrones respiratorios (Safarchi et al., 2025; Winter & Bäumler, 2023).

La Microbiota como Órgano Metabólico

La microbiota intestinal cumple funciones metabólicas que justifican su conceptualización como un órgano accesorio: sintetiza vitaminas del complejo B y vitamina K, biotransforma ácidos biliares, produce AGCC (acetato, propionato y butirato) a partir de la fermentación de polisacáridos no digeribles, y metaboliza xenobióticos y fármacos (Li et al., 2026; Ney et al., 2023). El butirato, en particular, es la principal fuente de energía para los colonocitos y actúa como inhibidor de histona deacetilasas (HDAC), modulando la expresión génica en células epiteliales e inmunes (O’Riordan et al., 2022). Estos metabolitos actúan como señales moleculares de largo alcance que coordinan funciones sistémicas: regulación glucémica, sensibilidad a la insulina, integridad de la barrera intestinal y modulación del eje neuroendocrino (Afzaal et al., 2022).

Colonización, Desarrollo y Factores Moduladores a lo Largo de la Vida

Durante décadas se asumió que el feto se desarrollaba en un ambiente estéril. Evidencia reciente sugiere la existencia de una microbiota placentaria de baja biomasa, aunque este punto permanece en debate metodológico (Coscia et al., 2021). Lo que sí está claramente establecido es que la colonización masiva ocurre en el período perinatal, siendo el modo de nacimiento el factor determinante más relevante (Bautista & López-Cortés, 2025; Coscia et al., 2021). Los neonatos nacidos por parto vaginal adquieren comunidades microbianas provenientes de la vagina, el tracto gastrointestinal y el periné materno, siendo colonizados preferentemente por *Lactobacillus*, *Bacteroides* y *Bifidobacterium* (Coscia et al., 2021). En contraste, los nacidos por cesárea son colonizados por microorganismos del entorno hospitalario y la piel materna (*Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium*), con riqueza y diversidad microbiana inicial reducidas (Coscia et al., 2021). Estudios longitudinales han demostrado que el efecto del modo de nacimiento sobre la microbiota puede persistir hasta los cuatro años de edad, con implicaciones para la maduración inmunológica y el riesgo de enfermedades inflamatorias (Bautista & López-Cortés, 2025; Fouhy et al., 2019).

La lactancia materna representa el segundo gran determinante perinatal (Bautista & López-Cortés, 2025). La leche humana contiene oligosacáridos (HMO) que funcionan como prebióticos selectivos para *Bifidobacterium*, IgA secretora y microorganismos viables como *B. breve* y *Lactobacillus plantarum*, transmitidos directamente al lactante (Bautista & López-Cortés, 2025). Los infantes amamantados

presentan una microbiota inicialmente menos diversa pero enriquecida en *Bifidobacterium*, con propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras superiores respecto a lactantes alimentados con fórmula (Bautista & López-Cortés, 2025).

Microbiota en la Infancia, Adolescencia y Adultez

La microbiota infantil sufre una diversificación progresiva con la introducción de alimentos sólidos, convergiendo hacia un patrón adulto entre los 2-3 años de vida (Coscia et al., 2021). La adolescencia introduce modulaciones adicionales vinculadas a cambios hormonales, dietéticos y de estilo de vida (Safarchi et al., 2025). En la adultez se alcanza una relativa estabilidad compositiva, aunque con alta variabilidad interindividual y sensibilidad constante a la dieta, el estrés y el uso de medicamentos (Coscia et al., 2021; Safarchi et al., 2025).

Microbiota durante el Embarazo, la Menopausia y el Envejecimiento

El embarazo induce cambios significativos en la microbiota intestinal y vaginal que son fisiológicamente adaptativos. La microbiota vaginal durante la gestación incrementa la dominancia de *Lactobacillus* para proteger el tracto genital y reducir el riesgo de parto prematuro (Xie et al., 2025). La menopausia, mediada por el descenso de estrógenos, provoca una reducción de *Lactobacillus* vaginal, el aumento del pH y la proliferación de anaerobios, elevando el riesgo de vaginosis bacteriana e infecciones urinarias recurrentes (Ovalle, 2025; Wu et al., 2021). A nivel intestinal, la senescencia se asocia con una disminución progresiva de la diversidad microbiana, reducción de productores de AGCC y aumento de taxones proinflamatorios, lo que contribuye a la "inflammaging" (inflamación crónica de bajo grado asociada al envejecimiento) (Barron, 2025). Paradójicamente, estudios en centenarios han mostrado microbiomas más diversos, con enriquecimiento de clostridios productores de AGCC, sugiriendo que la resiliencia de la microbiota es un marcador de longevidad saludable (Deng et al., 2019).

Antibióticos, Dieta y Estilo de Vida

Los antibióticos son los moduladores negativos más potentes de la microbiota. Su uso induce disbiosis aguda con reducción drástica de la diversidad y proliferación de patobiontes como *Clostridioides difficile*, y en algunos individuos los efectos pueden persistir meses o incluso años, generando lo que se denomina "disbiosis estable" (Safarchi et al., 2025). La dieta es el principal modulador positivo: una dieta rica en fibra fermentable (frutas, verduras, leguminosas) promueve la producción de AGCC y

favorece la diversidad microbiana, mientras que las dietas occidentalizadas (hipercalóricas, ultraprocesadas, con bajo contenido en fibra) se asocian con disbiosis y reducción de *Faecalibacterium prausnitzii*, un indicador clave de eubiosis (Barron, 2025; Safarchi et al., 2025). El ejercicio, el sueño y el estrés psicosocial también modulan la composición microbiana a través del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA, por sus siglas en inglés) (Barron, 2025; Safarchi et al., 2025).

Tabla 1. Factores Moduladores de la Microbiota a lo Largo de la Vida: Efectos sobre Composición, Diversidad y Salud. Principales moduladores de la microbiota humana, su mecanismo de acción predominante y las implicaciones clínicas.

Factor Modulador	Efecto sobre la Microbiota	Taxones Principalmente Afectados	Magnitud del Efecto
Parto vaginal (Fouhy et al., 2019)	Colonización por microbiota materna vaginal y fecal; establece base diversa desde el nacimiento.	↑ <i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Bacteroides</i>	Alta (efecto persiste hasta 4 años)
Lactancia materna (Bautista & López-Cortés, 2025)	Los HMO actúan como prebióticos selectivos; transfiere microbios viables e IgA secretora.	↑ <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>B. longum</i> , <i>Lactobacillus</i>	Alta; microbiota más antiinflamatoria vs. fórmula
Dieta alta en fibra (Slavin, 2013)	Substrato fermentable para productores de AGCC; aumenta butirato y propionato.	↑ <i>Ruminococcus</i> , Lachnospiraceae, <i>Faecalibacterium</i>	Moderada-alta
Ejercicio físico regular (Slavin, 2013)	Aumenta la diversidad α ; favorece productores de AGCC; reduce motilidad intestinal anómala.	↑ Lachnospiraceae, <i>Akkermansia muciniphila</i> ; ↓ Proteobacteria	Moderada; mayor efecto en ejercicio aeróbico sostenido
Probióticos (<i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i>) (Éliás et al., 2026)	Mejoran síntomas clínicos; modulan inmunidad local; no aumentan significativamente α -div en sanos.	↑ colonización transitoria de cepas administradas	Baja-moderada en individuos sanos; mayor en disbiosis
Prebióticos (FOS, inulina) (Asad et al., 2025; Gibson et al., 2017)	Fermentación selectiva de microorganismos beneficiosos; aumento de AGCC.	↑ <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Roseburia</i>	Moderada; dosis-dependiente
Antibióticos de amplio espectro (Palleja et al., 2018; Ramirez et al., 2020)	Reducción aguda y severa de diversidad; disrupción de comunidades establecidas; selección de resistencias.	↓ <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Faecalibacterium</i> ; ↑ <i>C. difficile</i> , <i>Candida</i>	Muy alta; recuperación incompleta en meses o años
Cesárea (Bautista & López-Cortés, 2025)	Privación de microbiota vaginal materna; exposición a microbiota hospitalaria	↓ <i>Bifidobacterium</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Corynebacterium</i> ↑	Alta en los primeros 2 años; riesgo de alergias y EII

Estrés crónico (J. Xu & Lu, 2025)	Activación del eje HPA; cortisol altera motilidad intestinal, pH y secreción de IgA	↓ <i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i> ; Proteobacteria	Moderada; ciclo ↑ bidireccional con eje MGB
Envejecimiento (>65 años) (Barron, 2025; Wu et al., 2021)	Reducción progresiva de diversidad; dysbiosis inflamatoria; reducción AGCC ("inflammaging")	↓ <i>Bifidobacterium</i> , <i>Faecalibacterium</i> , <i>Akkermansia</i> ; ↑ Enterobacteriaceae, Proteobacteria	Alta; correlaciona con fragilidad y mortalidad
Menopausia (Ovalle, 2025; Zhai et al., 2025)	Descenso estrogénico → ↓ glucógeno epitelial → ↓ sustrato para <i>Lactobacillus</i>	↓ <i>L. crispatus</i> , <i>L. iners</i> ; ↑ <i>Gardnerella</i> , anaerobios	Alta a nivel vaginal; moderada a nivel intestinal

Microbiota e Inmunidad: Entrenamiento, Tolerancia y Defensa

La microbiota es imprescindible para el desarrollo y la maduración funcional del sistema inmunológico. Estudios en animales libres de gérmenes (germ-free) han demostrado que la ausencia de microbiota conlleva alteraciones graves en la arquitectura de los tejidos linfoides secundarios, deficiencia en la producción de IgA secretora y polarización anómala de las respuestas T hacia fenotipos Th2 (Zhao & Elson, 2018). En el intestino, la microbiota modula la diferenciación de células T CD4⁺ hacia subpoblaciones funcionalmente distintas: ciertos microorganismos comensales como *Clostridium* spp. promueven la generación de células T reguladoras (Treg) y la producción de IL-10, favoreciendo la tolerancia y la homeostasis; mientras que otros, como las bacterias filamentosas segmentadas (segmented filamentous bacteria, SFB), inducen células Th17 con rol en la defensa antiinfecciosa (Zhao & Elson, 2018; Zheng et al., 2020).

Las células dendríticas de la lámina propia, junto con los macrófagos intestinales, captan antígenos microbianos y modulan la respuesta inmunológica de forma específica según el patrón molecular del microorganismo (Wang et al., 2019). Los receptores tipo Toll (TLR) y NOD reconocen PAMPs (pathogen-associated molecular patterns) microbianos, activando vías de señalización que resultan en respuestas inflamatorias calibradas o en tolerancia, dependiendo del contexto ecológico de la microbiota (Heidari et al., 2024). La ventana temporal perinatal es crítica para el establecimiento de la tolerancia inmunológica hacia los comensales. Los primeros colonizadores actúan como "pioneros" que modulan la expresión de receptores y condicionan la respuesta a colonizaciones posteriores, un proceso de impronta microbiana con consecuencias a largo plazo (Fouhy et al., 2019). La IgA secretora producida

en la mucosa intestinal recubre selectivamente bacterias comensales, regulando su composición y previniendo su translocación sistémica (Shao et al., 2023; Zhao & Elson, 2018). Perturbaciones en este sistema de tolerancia –como la disbiosis neonatal asociada a cesárea o exposición temprana a antibióticos– se han correlacionado con mayor riesgo de enfermedades alérgicas, asma, enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y diabetes tipo 1 (Coscia et al., 2021; Fouhy et al., 2019; Shao et al., 2023). La microbiota también interactúa con el sistema inmune innato a través de los AGCC: el butirato y el propionato inhiben la producción de citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-6, IL-12) en macrófagos y células dendríticas, en parte por su acción como inhibidores de HDAC (Ney et al., 2023). Este mecanismo epigenético constituye uno de los puentes moleculares más relevantes entre la composición microbiana, el metabolismo y la regulación inmunológica sistémica (Li et al., 2026).

Disbiosis, Inflamación Crónica y Enfermedad Sistémica

La disbiosis activa un conjunto de cascadas inflamatorias que pueden sostenerse en el tiempo y derivar en patología sistémica. El mecanismo central involucra la translocación de componentes bacterianos, principalmente el lipopolisacárido (LPS) de bacterias Gram-negativas, a través de una barrera intestinal comprometida hacia la circulación portal y sistémica (Mishra et al., 2025). Una vez en circulación, el LPS activa el receptor TLR4 en macrófagos, células dendríticas y células endoteliales, desencadenando la producción de citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1 β , IL-6) y activando el factor NF- κ B, que perpetúa un estado de inflamación crónica de bajo grado conocido como "endotoxemia metabólica" (Macura et al., 2024; Mishra et al., 2025).

Disbiosis y Síndrome de Intestino Permeable

La integridad de la barrera epitelial intestinal depende de la expresión y organización de proteínas de unión estrecha (tight junctions), incluyendo ocludinas, claudinas y la proteína ZO-1 (zonula occludens-1) (Crudele et al., 2023; Mishra et al., 2025). En condiciones de disbiosis, la reducción de AGCC disminuye el aporte energético a los colonocitos y debilita la expresión de proteínas de unión estrecha (Mishra et al., 2025). Simultáneamente, el aumento de LPS y otros PAMPs activa la zonulina, un regulador fisiológico de la permeabilidad paracelular cuya sobreexpresión perpetúa la apertura de las uniones estrechas y favorece la translocación microbiana. Este ciclo vicioso (disbiosis → daño epitelial → inflamación → mayor disbiosis) subyace a la patogenia de múltiples enfermedades crónicas (Crudele



et al., 2023; Macura et al., 2024; Mishra et al., 2025).

Microbiota en Enfermedades Metabólicas

La relación entre microbiota y obesidad está mediada por al menos tres mecanismos principales: (1) mayor extracción de energía de la dieta por parte de microorganismos fermentadores; (2) modulación de hormonas metabólicas como el péptido GLP-1, PYY y grelina; y (3) inducción de inflamación crónica de bajo grado a través del LPS que genera resistencia a la insulina (Mishra et al., 2025; Sasidharan Pillai et al., 2024; Scheithauer et al., 2020). Estudios en ratones germ-free han demostrado que el trasplante de microbiota de ratones obesos induce ganancia de peso en receptores delgados, estableciendo una relación causal (Bergentall et al., 2025). En diabetes tipo 2, la disbiosis se caracteriza por reducción de *Akkermansia muciniphila* y bacterias productoras de butirato, con enriquecimiento de taxones proinflamatorios; la restauración de *A. muciniphila* se ha asociado con mejora de la sensibilidad insulínica y reducción de marcadores de permeabilidad intestinal (Crudele et al., 2023; Iqbal et al., 2025; Sasidharan Pillai et al., 2024).

Microbiota e Inflamación Crónica en Enfermedades Autoinmunes y Neoplásicas

La disbiosis puede quebrar los mecanismos de tolerancia central y periférica, predisponiendo al desarrollo de enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico (LES), artritis reumatoide (AR), esclerosis múltiple (EM) y síndrome de Sjögren (Baindara & Mandal, 2024; Shibi Anilkumar et al., 2025). La microbiota regula el balance Treg/Th17, y su alteración desencadena respuestas autoinmunes por mimetismo molecular o por activación de células efectoras previamente tolerizadas (Simpson et al., 2023). En oncología, la microbiota modula la inmunidad antitumoral y la respuesta a inmunoterapia: estudios en pacientes con melanoma y cáncer de pulmón han demostrado que la composición de la microbiota intestinal predice la respuesta a inhibidores de puntos de control inmunológico (anti-PD-1/PD-L1), y que el trasplante de microbiota de respondedores puede sensibilizar a pacientes no respondedores (Shibi Anilkumar et al., 2025; Simpson et al., 2023).

El Papel de los Metabolitos Microbianos en la Inflamación Sistémica

Los AGCC (butirato, propionato, acetato) son los principales metabolitos antiinflamatorios derivados de la microbiota (Iqbal et al., 2025). Actúan sobre receptores acoplados a proteína G (GPR41, GPR43, GPR109a) en células inmunes y epiteliales, inhibiendo la diferenciación de macrófagos M1



proinflamatorios, estimulando la generación de Treg y modulando la síntesis de citocinas (Z. Xu et al., 2025). Contrariamente, el metabolismo alterado del triptófano durante la disbiosis desvía su catabolismo hacia la vía de la quinurenina, en detrimento de la síntesis de serotonina, promoviendo neuroinflamación e inmunosupresión (Li et al., 2026). Los ácidos biliares secundarios producidos por la microbiota modulan el receptor farnesoide X (FXR) y TGR5, con efectos en el metabolismo lipídico, la regulación glucémica y la integridad de la barrera intestinal (Crudele et al., 2023).

El Eje Microbiota-Intestino-Cerebro: Neurología, Salud Mental y Conducta

El eje microbiota-intestino-cerebro (MGB, por sus siglas en inglés) constituye una red de comunicación bidireccional que integra señales neuronales, endocrinas e inmunológicas entre el sistema nervioso central (SNC), el sistema nervioso entérico (SNE) y las comunidades microbianas intestinales (Nakhal et al., 2024). Las tres vías principales de comunicación son: (1) vía neural, mediante el nervio vago (par craneal X), que transmite señales aferentes desde el intestino al tronco encefálico y es el canal más rápido de comunicación; (2) vía endocrina, a través de la liberación de hormonas intestinales (GLP-1, PYY, serotonina) y el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA); y (3) vía inmune, mediante citocinas circulantes y PAMPs que influyen en la función microglial y la neuroinflamación (Cryan et al., 2019). El nervio vago detecta señales microbianas, incluyendo AGCC e indicadores de la presencia de microorganismos específicos, transmitiendo información sobre el estado del microbioma directamente al SNC (Doenys et al., 2025; Kasarello et al., 2023).

Neurotransmisores de Origen Microbiano y su Impacto en el SNC

La microbiota intestinal produce o regula la síntesis de una amplia gama de neurotransmisores identificados en el SNC (Li et al., 2026). Aproximadamente el 90% de la serotonina corporal se sintetiza en el intestino, proceso regulado por células enteroendocrinas estimuladas por AGCC producidos por la microbiota (Cryan et al., 2019). Su desequilibrio en contextos de disbiosis puede traducirse en alteraciones del estado de ánimo y cognición. El ácido gamma-aminobutírico (GABA), principal neurotransmisor inhibitorio del SNC, también es modulado por la microbiota: bacterias como *Clostridium butyricum* y cepas de *Lactobacillus* modulan genes relacionados con la síntesis de GABA en células epiteliales intestinales, y experimentos en modelos murinos han demostrado que la suplementación con estas cepas aumenta los niveles cerebrales de GABA y reduce conductas ansiosas

(Braga et al., 2024; Li et al., 2026; J. Xu & Lu, 2025). El metabolismo del triptófano hacia la vía serotoninérgica versus la quinurenínica es otro punto crítico de regulación microbiana sobre la función neurológica y el estado de ánimo (Xia & Huang, 2025).

Microbiota y Trastornos del Estado de Ánimo: Ansiedad y Depresión

La evidencia acumulada establece una asociación consistente entre la disbiosis intestinal y los trastornos del estado de ánimo (Niazi et al., 2023). En pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) se observa sistemáticamente reducción de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Faecalibacterium prausnitzii*, con aumento de bacterias proinflamatorias (Gao et al., 2023). Los mecanismos implicados incluyen: activación del eje HPA con hipercortisolemia sostenida que genera daño neuronal; reducción de BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro) por disminución de la producción de butirato; desequilibrio serotoninérgico por reducción de su síntesis intestinal y aumento de la degradación por MAO-A; y neuroinflamación sistémica mediada por LPS y citocinas. En individuos con trastornos de ansiedad, la disbiosis se asocia con niveles elevados de MAO-A que aceleran la degradación de serotonina, reduciendo su disponibilidad central (Bertollo et al., 2025; Niazi et al., 2023; Su & Xia, 2026). La comunicación bidireccional implica también que el estrés crónico, a través del eje HPA y el sistema nervioso autónomo, modifica la composición de la microbiota, generando un ciclo patogénico de retroalimentación positiva entre disbiosis y psicopatología (Bertollo et al., 2025; Rusch et al., 2023).

Microbiota y Enfermedades Neurodegenerativas: Parkinson y Alzheimer

Las enfermedades neurodegenerativas comparten una característica emergente: la implicación del eje MGB en su patogenia (Loh et al., 2024). En la enfermedad de Parkinson (EP), existe evidencia sólida de que la disbiosis precede a las manifestaciones motoras en años: el estreñimiento, uno de los síntomas no motores más precoces de la EP, se asocia con alteraciones microbianas que favorecen la agregación de α -sinucleína en el sistema nervioso entérico, la cual podría propagarse retrógradamente al SNC por el nervio vago según la "hipótesis de Braak" (Y. Chen et al., 2024; Salinas-Velarde et al., 2025; Takahashi et al., 2025; Xiang et al., 2024). Estudios en modelos murinos han establecido causalidad al demostrar que el trasplante de microbiota de pacientes con EP induce déficits motores y activación microglial en ratones receptores (Sampson et al., 2016). En la enfermedad de Alzheimer (EA), la disbiosis contribuye mediante mecanismos epigenéticos y de neuroinflamación: los metabolitos



microbianos alteran la integridad de la barrera hematoencefálica, facilitan la acumulación de β -amiloide y tau fosforilada, y promueven la activación crónica de la microglía (Missiego-Beltrán & Beltrán-Velasco, 2024; Parker et al., 2020). La reducción de AGCC intestinales, disponibles para modular la microglía vía receptores GPR109a, compromete las funciones homeostáticas de la microglía y facilita el establecimiento de fenotipos neuroinflamatorios (Loh et al., 2024; Nohesara et al., 2024).

Psicobióticos como Intervención Terapéutica Emergente

El término psicobiótico designa a microorganismos vivos que, administrados en cantidades adecuadas, producen beneficios en la salud de pacientes con trastornos psiquiátricos (González Vázquez et al., 2026). Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados revelan que las cepas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* constituyen las más estudiadas, con resultados favorables principalmente en la reducción de síntomas depresivos y ansiosos en dosis superiores a 10^9 UFC/día durante períodos de 8 a 24 semanas (Mosquera et al., 2024; Sisubalan et al., 2026). Una revisión sistemática de 51 ensayos clínicos aleatorizados ($n = 3,353$ participantes) encontró una eficacia notablemente consistente en el tratamiento de síntomas depresivos, aunque con variabilidad en los resultados atribuible a la heterogeneidad de las formulaciones, las poblaciones estudiadas y la duración del tratamiento (Mosquera et al., 2024). Mecánicamente, los psicobióticos modulan la producción de metabolitos neuroactivos (AGCC, serotonina, GABA), reducen biomarcadores de inflamación sistémica (PCR, IL-6) y atenúan la hiperactividad del eje HPA (Mosquera et al., 2024; Sisubalan et al., 2026). A pesar de estos avances, persisten limitaciones metodológicas importantes: ausencia de estandarización en las cepas utilizadas, escasez de estudios en poblaciones geriátricas y limitada comprensión de la duración óptima del tratamiento para mantener la eubiosis intestinal (Mosquera et al., 2024).

CONCLUSIONES

La microbiota humana ha emergido como un actor central en la fisiología y la patología humanas, cuya manipulación terapéutica representa una de las fronteras más prometedoras de la biomedicina. La comprensión de los mecanismos moleculares que vinculan la disbiosis con enfermedades metabólicas, inmunomediadas y neurológicas sienta las bases para estrategias de intervención personalizadas. El trasplante de microbiota fecal (FMT) representa actualmente la intervención más radical, con eficacia demostrada en la infección recurrente por *C. difficile* y en estudio para múltiples patologías. Los



probióticos de siguiente generación (como *A. muciniphila* o *F. prausnitzii*) y los postbióticos (metabolitos microbianos purificados) se presentan como alternativas terapéuticas con mayor especificidad y seguridad. No obstante, la interpretación de la causalidad sigue siendo un desafío importante: la mayoría de las asociaciones documentadas son de naturaleza correlacional, y la heterogeneidad metodológica entre estudios limita la reproducibilidad y generalización de los hallazgos. La integración de metagenómica, metabolómica y proteómica junto con datos clínicos longitudinales, bajo marcos de medicina de precisión, constituye una estrategia prometedora para desentrañar la complejidad del ecosistema microbiano y sus determinantes de salud y enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Afzaal, M., Saeed, F., Shah, Y. A., Hussain, M., Rabail, R., Socol, C. T., Hassoun, A., Pateiro, M., Lorenzo, J. M., Rusu, A. V., & Aadil, R. M. (2022). Human gut microbiota in health and disease: Unveiling the relationship. *Frontiers in Microbiology*, 13, 999001.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.999001>
- Alali, M. A., & Shori, A. B. (2026). Understanding the human gut microbiome: from composition to disease association. *Frontiers in Microbiomes*, 5(1717288), 1717288.
<https://doi.org/10.3389/frmbi.2026.1717288>
- Asad, A., Kirk, M., Zhu, S., Dong, X., & Gao, M. (2025). Effects of prebiotics and probiotics on symptoms of depression and anxiety in clinically diagnosed samples: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition Reviews*, 83(7), e1504–e1520.
<https://doi.org/10.1093/nutrit/nuae177>
- Baindara, P., & Mandal, S. M. (2024). Editorial: The interplay of gut-microbiome between infection and inflammation. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 14, 1413473.
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1413473>
- Barron, M. (2025, July 30). Aging and the Gut: The Microbiome's Second Act. ASM.org.
<https://asm.org/articles/2025/july/aging-gut-the-microbiome-second-act>
- Bautista, J., & López-Cortés, A. (2025). Microbial beginnings: determinants and disruptions of the neonatal microbiome. *Frontiers in Microbiology*, 16(1672780), 1672780.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1672780>



- Bergentall, M., Tremaroli, V., Sun, C., Henricsson, M., Khan, M. T., Mannerås Holm, L., Olsson, L., Bergh, P.-O., Molinaro, A., Mardinoglu, A., Caesar, R., Nieuwdorp, M., & Bäckhed, F. (2025). Gut microbiota mediates SREBP-1c-driven hepatic lipogenesis and steatosis in response to zero-fat high-sucrose diet. *Molecular Metabolism*, 97(102162), 102162.
<https://doi.org/10.1016/j.molmet.2025.102162>
- Bertollo, A. G., Santos, C. F., Bagatini, M. D., & Ignácio, Z. M. (2025). Hypothalamus-pituitary-adrenal and gut-brain axes in biological interaction pathway of the depression. *Frontiers in Neuroscience*, 19, 1541075. <https://doi.org/10.3389/fnins.2025.1541075>
- Boursier, J., Mueller, O., Barret, M., Machado, M., Fizanne, L., Araujo-Perez, F., Guy, C. D., Seed, P. C., Rawls, J. F., David, L. A., Hunault, G., Oberti, F., Calès, P., & Diehl, A. M. (2016). The severity of nonalcoholic fatty liver disease is associated with gut dysbiosis and shift in the metabolic function of the gut microbiota. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 63(3), 764–775.
<https://doi.org/10.1002/hep.28356>
- Braga, J. D., Thongngam, M., & Kumrungsee, T. (2024). Gamma-aminobutyric acid as a potential postbiotic mediator in the gut-brain axis. *Npj Science of Food*, 8(1), 16.
<https://doi.org/10.1038/s41538-024-00253-2>
- Byrd, A. L., Belkaid, Y., & Segre, J. A. (2018). The human skin microbiome. *Nature Reviews. Microbiology*, 16(3), 143–155. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.157>
- Chen, L., Zhang, L., Hua, H., Liu, L., Mao, Y., & Wang, R. (2024). Interactions between toll-like receptors signaling pathway and gut microbiota in host homeostasis. *Immunity, Inflammation and Disease*, 12(7), e1356. <https://doi.org/10.1002/iid3.1356>
- Chen, Y., Zhang, H., Cameron, M., & Sejnowski, T. (2024). Predictive sequence learning in the hippocampal formation. *Neuron*, 112(15), 2645–2658.e4.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2024.05.024>
- Coscia, A., Bardanzellu, F., Caboni, E., Fanos, V., & Peroni, D. G. (2021). When a neonate is born, so is a Microbiota. *Life (Basel, Switzerland)*, 11(2), 148. <https://doi.org/10.3390/life11020148>
- Crudele, L., Gadaleta, R. M., Cariello, M., & Moschetta, A. (2023). Gut microbiota in the pathogenesis and therapeutic approaches of diabetes. *EBioMedicine*, 97(104821), 104821.



<https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104821>

- Cryan, J. F., O’Riordan, K. J., Cowan, C. S. M., Sandhu, K. V., Bastiaanssen, T. F. S., Boehme, M., Codagnone, M. G., Cusotto, S., Fulling, C., Golubeva, A. V., Guzzetta, K. E., Jaggar, M., Long-Smith, C. M., Lyte, J. M., Martin, J. A., Molinero-Perez, A., Moloney, G., Morelli, E., Morillas, E., ... Dinan, T. G. (2019). The Microbiota-gut-brain axis. *Physiological Reviews*, 99(4), 1877–2013. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2018>
- Deng, F., Li, Y., & Zhao, J. (2019). The gut microbiome of healthy long-living people. *Aging*, 11(2), 289–290. <https://doi.org/10.18632/aging.101771>
- Dinan, T. G., Stanton, C., & Cryan, J. F. (2013). Psychobiotics: A novel class of psychotropic. *Biological Psychiatry*, 74(10), 720–726. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.05.001>
- Di Vincenzo, F., Del Gaudio, A., Petito, V., Lopetuso, L. R., & Scaldaferri, F. (2024). Gut microbiota, intestinal permeability, and systemic inflammation: a narrative review. *Internal and Emergency Medicine*, 19(2), 275–293. <https://doi.org/10.1007/s11739-023-03374-w>
- Doenyas, C., Clarke, G., & Cserjési, R. (2025). Gut-brain axis and neuropsychiatric health: recent advances. *Scientific Reports*, 15(1), 3415. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-86858-3>
- Éliás, A. J., Földvári-Nagy, K. C., Al-Gharati, Y. Z., Veres, D. S., Schnabel, T., Teutsch, B., Erőss, B., Hegyi, P., Lenti, K., & Földvári-Nagy, L. (2026). Effect of probiotic supplementation on the gut microbiota diversity in healthy populations: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Medicine*, 24(1), 71. <https://doi.org/10.1186/s12916-025-04602-0>
- Fouhy, F., Watkins, C., Hill, C. J., O’Shea, C.-A., Nagle, B., Dempsey, E. M., O’Toole, P. W., Ross, R. P., Ryan, C. A., & Stanton, C. (2019). Perinatal factors affect the gut microbiota up to four years after birth. *Nature Communications*, 10(1), 1517. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09252-4>
- Gao, M., Wang, J., Liu, P., Tu, H., Zhang, R., Zhang, Y., Sun, N., & Zhang, K. (2023). Gut microbiota composition in depressive disorder: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Translational Psychiatry*, 13(1), 379. <https://doi.org/10.1038/s41398-023-02670-5>
- Gibson, G. R., Hutkins, R., Sanders, M. E., Prescott, S. L., Reimer, R. A., Salminen, S. J., Scott, K., Stanton, C., Swanson, K. S., Cani, P. D., Verbeke, K., & Reid, G. (2017). Expert consensus



- document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*, 14(8), 491–502. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75>
- González Vázquez, Y., García Cruz, R., Rodríguez-Contreras, V., & Acuña-Gurrola, M. del R. (2026). Efectividad del uso de psicobióticos en las enfermedades mentales: Revisión bibliográfica. *Journal of Basic and Applied Psychology Research*, 7(14), 14–24. <https://doi.org/10.29057/jbapr.v7i14.14442>
- Hamjane, N., Mechita, M. B., Nourouti, N. G., & Barakat, A. (2024). Gut microbiota dysbiosis - associated obesity and its involvement in cardiovascular diseases and type 2 diabetes. A systematic review. *Microvascular Research*, 151(104601), 104601. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2023.104601>
- Heidari, M., Maleki Vareki, S., Yaghobi, R., & Karimi, M. H. (2024). Microbiota activation and regulation of adaptive immunity. *Frontiers in Immunology*, 15, 1429436. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1429436>
- Human Microbiome Project Consortium. (2012a). A framework for human microbiome research. *Nature*, 486(7402), 215–221. <https://doi.org/10.1038/nature11209>
- Human Microbiome Project Consortium. (2012b). Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*, 486(7402), 207–214. <https://doi.org/10.1038/nature11234>
- Iqbal, M., Yu, Q., Tang, J., & Xiang, J. (2025). Unraveling the gut microbiota's role in obesity: key metabolites, microbial species, and therapeutic insights. *Journal of Bacteriology*, 207(5), e0047924. <https://doi.org/10.1128/jb.00479-24>
- Kasarello, K., Cudnoch-Jedrzejewska, A., & Czarzasta, K. (2023). Communication of gut microbiota and brain via immune and neuroendocrine signaling. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1118529. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1118529>
- Li, Y., Li, T., Zhang, Y., Wang, Y., Wu, G., & Tan, Y. (2026). Microbial metabolites in the gut-brain axis: their impact on depression pathophysiology and treatment. *Neuroscience*, 593, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2025.12.002>



- Loh, J. S., Mak, W. Q., Tan, L. K. S., Ng, C. X., Chan, H. H., Yeow, S. H., Foo, J. B., Ong, Y. S., How, C. W., & Khaw, K. Y. (2024). Microbiota-gut-brain axis and its therapeutic applications in neurodegenerative diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9(1), 37.
<https://doi.org/10.1038/s41392-024-01743-1>
- Macura, B., Kiecka, A., & Szczepanik, M. (2024). Intestinal permeability disturbances: causes, diseases and therapy. *Clinical and Experimental Medicine*, 24(1), 232. <https://doi.org/10.1007/s10238-024-01496-9>
- Man, W. H., de Steenhuijsen Piters, W. A. A., & Bogaert, D. (2017). The microbiota of the respiratory tract: gatekeeper to respiratory health. *Nature Reviews. Microbiology*, 15(5), 259–270.
<https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.14>
- Marchesi, J. R., & Ravel, J. (2015). The vocabulary of microbiome research: a proposal. *Microbiome*, 3(1), 31. <https://doi.org/10.1186/s40168-015-0094-5>
- Mishra, S., Jain, S., Agadzi, B., & Yadav, H. (2025). A cascade of Microbiota-leaky gut-inflammation- is it a key player in metabolic disorders? *Current Obesity Reports*, 14(1), 32.
<https://doi.org/10.1007/s13679-025-00624-0>
- Missiego-Beltrán, J., & Beltrán-Velasco, A. I. (2024). The role of microbial metabolites in the progression of neurodegenerative diseases-therapeutic approaches: A comprehensive review. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(18), 10041.
<https://doi.org/10.3390/ijms251810041>
- Mosquera, F. E. C., Lizcano Martinez, S., & 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>
- Nakhal, M. M., Yassin, L. K., Alyaqoubi, R., Saeed, S., Alderei, A., Alhammadi, A., Alshehhi, M., Almehairbi, A., Al Houqani, S., BaniYas, S., Qanadilo, H., Ali, B. R., Shehab, S., Statsenko, Y., Meribout, S., Sadek, B., Akour, A., & Hamad, M. I. K. (2024). The Microbiota–gut–brain axis and neurological disorders: A comprehensive review. *Life (Basel, Switzerland)*, 14(10), 1234. <https://doi.org/10.3390/life14101234>



- Ney, L.-M., Wipplinger, M., Grossmann, M., Engert, N., Wegner, V. D., & Mosig, A. S. (2023). Short chain fatty acids: key regulators of the local and systemic immune response in inflammatory diseases and infections. *Open Biology*, 13(3), 230014. <https://doi.org/10.1098/rsob.230014>
- Niazi, M. K., Hassan, F., Tufail, T., Ismail, M. A., & Riaz, K. (2023). The Role of Microbiome in Psychiatric Diseases (Insomnia and Anxiety/Depression) with Microbiological Mechanisms. *Advanced Gut & Microbiome Research*, 2023, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2023/1566684>
- Nohesara, S., Abdolmaleky, H. M., Thiagalingam, S., & Zhou, J.-R. (2024). Gut microbiota defined epigenomes of Alzheimer's and Parkinson's diseases reveal novel targets for therapy. *Epigenomics*, 16(1), 57–77. <https://doi.org/10.2217/epi-2023-0342>
- O'Hara, A. M., & Shanahan, F. (2006). The gut flora as a forgotten organ. *EMBO Reports*, 7(7), 688–693. <https://doi.org/10.1038/sj.embor.7400731>
- O'Riordan, K. J., Collins, M. K., Moloney, G. M., Knox, E. G., Aburto, M. R., Fülling, C., Morley, S. J., Clarke, G., Schellekens, H., & Cryan, J. F. (2022). Short chain fatty acids: Microbial metabolites for gut-brain axis signalling. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 546(111572), 111572. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2022.111572>
- Ortigão, R., Pimentel-Nunes, P., Dinis-Ribeiro, M., & Libânio, D. (2020). Gastrointestinal microbiome - what we need to know in clinical practice. *GE Portuguese Journal of Gastroenterology*, 27(5), 336–351. <https://doi.org/10.1159/000505036>
- Ovalle, A. (2025). Alterations in vaginal and urinary microbiota in menopause and associated pathologies: A narrative review. *Journal of Clinical and Translational Research*, 11(5), 29. <https://doi.org/10.36922/jctr025150016>
- Palleja, A., Mikkelsen, K. H., Forslund, S. K., Kashani, A., Allin, K. H., Nielsen, T., Hansen, T. H., Liang, S., Feng, Q., Zhang, C., Pyl, P. T., Coelho, L. P., Yang, H., Wang, J., Typas, A., Nielsen, M. F., Nielsen, H. B., Bork, P., Wang, J., ... Pedersen, O. (2018). Recovery of gut microbiota of healthy adults following antibiotic exposure. *Nature Microbiology*, 3(11), 1255–1265. <https://doi.org/10.1038/s41564-018-0257-9>
- Parker, A., Fonseca, S., & Carding, S. R. (2020). Gut microbes and metabolites as modulators of blood-brain barrier integrity and brain health. *Gut Microbes*, 11(2), 135–157.



<https://doi.org/10.1080/19490976.2019.1638722>

Qian, X.-B., Chen, T., Xu, Y.-P., Chen, L., Sun, F.-X., Lu, M.-P., & Liu, Y.-X. (2020). A guide to human microbiome research: study design, sample collection, and bioinformatics analysis. *Chinese Medical Journal*, 133(15), 1844–1855.

<https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000871>

Ramirez, J., Guarner, F., Bustos Fernandez, L., Maruy, A., Sdepanian, V. L., & Cohen, H. (2020). Antibiotics as major disruptors of gut Microbiota. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10, 572912. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.572912>

Rosenberg, E. (2024). Diversity of bacteria within the human gut and its contribution to the functional unity of holobionts. *Npj Biofilms and Microbiomes*, 10(1), 134. <https://doi.org/10.1038/s41522-024-00580-y>

Rusch, J. A., Layden, B. T., & Dugas, L. R. (2023). Signalling cognition: the gut microbiota and hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1130689. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1130689>

Safarchi, A., Al-Qadami, G., Tran, C. D., & Conlon, M. (2025). Understanding dysbiosis and resilience in the human gut microbiome: biomarkers, interventions, and challenges. *Frontiers in Microbiology*, 16, 1559521. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1559521>

Salinas-Velarde, I. D., Donaciano-Domínguez, J. M., Oros-Pantoja, R., Aguirre-Garrido, J. F., González-Cervantes, R. M., Munguía-Cervantes, J. E., López, M. G., Bustos-Martínez, J., & Soto-Piña, A. E. (2025). Narrative review: Gut Microbiota and its impact on α -syn function in Parkinson's disease. *MicrobiologyOpen*, 14(6), e70173. <https://doi.org/10.1002/mbo3.70173>

Sampson, T. R., Debelius, J. W., Thron, T., Janssen, S., Shastri, G. G., Ilhan, Z. E., Challis, C., Schretter, C. E., Rocha, S., Gradinaru, V., Chesselet, M.-F., Keshavarzian, A., Shannon, K. M., Krajmalnik-Brown, R., Wittung-Stafshede, P., Knight, R., & Mazmanian, S. K. (2016). Gut Microbiota regulate motor deficits and neuroinflammation in a model of Parkinson's disease. *Cell*, 167(6), 1469–1480.e12. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.11.018>

Sasidharan Pillai, S., Gagnon, C. A., Foster, C., & Ashraf, A. P. (2024). Exploring the gut Microbiota: Key insights into its role in obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes. *The Journal of*



Clinical Endocrinology and Metabolism, 109(11), 2709–2719.

<https://doi.org/10.1210/clinem/dgae499>

Scheithauer, T. P. M., Rampanelli, E., Nieuwdorp, M., Vallance, B. A., Verchere, C. B., van Raalte, D. H., & Herrema, H. (2020). Gut Microbiota as a trigger for metabolic inflammation in obesity and type 2 diabetes. *Frontiers in Immunology*, 11, 571731.

<https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.571731>

Shao, T., Hsu, R., Rafizadeh, D. L., Wang, L., Bowlus, C. L., Kumar, N., Mishra, J., Timilsina, S., Ridgway, W. M., Gershwin, M. E., Ansari, A. A., Shuai, Z., & Leung, P. S. C. (2023). The gut ecosystem and immune tolerance. *Journal of Autoimmunity*, 141(103114), 103114.

<https://doi.org/10.1016/j.jaut.2023.103114>

Shibi Anilkumar, A., Thomas, S. M., & Veerabathiran, R. (2025). Gut microbial metabolites as a convergence point between autoimmunity and solid tumors. *Gut Microbes Reports*, 2(1), 2470805. <https://doi.org/10.1080/29933935.2025.2470805>

Simpson, R. C., Shanahan, E. R., Scolyer, R. A., & Long, G. V. (2023). Towards modulating the gut microbiota to enhance the efficacy of immune-checkpoint inhibitors. *Nature Reviews. Clinical Oncology*, 20(10), 697–715. <https://doi.org/10.1038/s41571-023-00803-9>

Sisubalan, N., Kesika, P., Sivamaruthi, B. S., & Chaiyasut, C. (2026). Psychobiotics in mental health: insights from human clinical trials via the gut-brain axis. *Frontiers in Microbiology*, 17(1804560), 1804560. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2026.1804560>

Slavin, J. (2013). Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits. *Nutrients*, 5(4), 1417–1435.

<https://doi.org/10.3390/nu5041417>

Su, Y., & Xia, Y. (2026). Gut microbiota dysbiosis and depression: Bidirectional interactions, mediating pathways, and microecological therapeutics. *Current Research in Food Science*, 12(101372), 101372. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2026.101372>

Takahashi, R., Yamakado, H., Uemura, N., Taguchi, T., & Ueda, J. (2025). The gut-brain axis based on α -synuclein propagation-clinical, neuropathological, and experimental evidence. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(9), 3994. <https://doi.org/10.3390/ijms26093994>



- Valles-Colomer, M., Falony, G., Darzi, Y., Tigchelaar, E. F., Wang, J., Tito, R. Y., Schiweck, C., Kurilshikov, A., Joossens, M., Wijmenga, C., Claes, S., Van Oudenhove, L., Zhernakova, A., Vieira-Silva, S., & Raes, J. (2019). The neuroactive potential of the human gut microbiota in quality of life and depression. *Nature Microbiology*, 4(4), 623–632.
<https://doi.org/10.1038/s41564-018-0337-x>
- Wang, L., Zhu, L., & Qin, S. (2019). Gut Microbiota modulation on intestinal mucosal adaptive immunity. *Journal of Immunology Research*, 2019, 4735040.
<https://doi.org/10.1155/2019/4735040>
- Winter, S. E., & Bäumlér, A. J. (2023). Gut dysbiosis: Ecological causes and causative effects on human disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 120(50), e2316579120. <https://doi.org/10.1073/pnas.2316579120>
- Wu, Y.-L., Xu, J., Rong, X.-Y., Wang, F., Wang, H.-J., & Zhao, C. (2021). Gut microbiota alterations and health status in aging adults: From correlation to causation. *Aging Medicine*, 4(3), 206–213.
<https://doi.org/10.1002/agm2.12167>
- Xia, H.-H., & Huang, J.-Z. (2025). Tryptophan metabolism at the crossroads of the neuro-immuno-microbial axis: implications for precision medicine in chronic diseases. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 15(1707850), 1707850. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1707850>
- Xiang, J., Tang, J., Kang, F., Ye, J., Cui, Y., Zhang, Z., Wang, J., Wu, S., & Ye, K. (2024). Gut-induced alpha-Synuclein and Tau propagation initiate Parkinson's and Alzheimer's disease co-pathology and behavior impairments. *Neuron*, 112(21), 3585–3601.e5.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2024.08.003>
- Xie, Z., Chen, Z., & Ma, G. (2025). Dynamic changes in the pregnancy microbiome and their role in preterm birth. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 15(1683610), 1683610.
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1683610>
- Xu, J., & Lu, Y. (2025). The microbiota-gut-brain axis and central nervous system diseases: from mechanisms of pathogenesis to therapeutic strategies. *Frontiers in Microbiology*, 16, 1583562.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1583562>



- Xu, Z., Wang, T., Wang, Y., Li, Y., Sun, Y., & Qiu, H.-J. (2025). Short-chain fatty acids: key antiviral mediators of gut microbiota. *Frontiers in Immunology*, 16, 1614879. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1614879>
- Yi, H., Yong, D., Lee, K., Cho, Y.-J., & Chun, J. (2014). Profiling bacterial community in upper respiratory tracts. *BMC Infectious Diseases*, 14(1), 583. <https://doi.org/10.1186/s12879-014-0583-3>
- Zerón, A. (2025). Eubiosis y disbiosis. De la simbiosis a la transcriptómica. *Revisita ADM*, 82(4), 191–196. <https://doi.org/10.35366/121010>
- Zhai, Q., Gao, Y., Wang, M., Li, L., Li, L., Li, J., Ma, Y., Niu, K., & Ye, M. (2025). Characterization of vaginal microbiota across female reproductive phases. *Frontiers in Microbiology*, 16, 1599965. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1599965>
- Zhao, Q., & Elson, C. O. (2018). Adaptive immune education by gut microbiota antigens. *Immunology*, 154(1), 28–37. <https://doi.org/10.1111/imm.12896>
- Zheng, D., Liwinski, T., & Elinav, E. (2020). Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell Research*, 30(6), 492–506. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0332-7>