

Mecanismos bioquímicos de la influencia del microbiota intestinal en el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles

Biochemical mechanisms of gut microbiota influence on the development of non-communicable chronic diseases

Barreno Sánchez, María José, Salinas Velasteguí, Verónica Gabriela, Tufiño Aguilar, Andrea Alexandra, Baquero Icaza, Paulo Santiago

**CIENCIA E INNOVACIÓN EN
DIVERSAS DISCIPLINAS
CIENTÍFICAS.**

Enero - junio, V°6-N°1; 2025

Recibido: 30-05-2025

Aceptado: 18-06-2025

Publicado: 30-06-2025

PAÍS

- Ecuador, Tungurahua
- Ecuador, Tungurahua
- Ecuador, Tungurahua
- Ecuador, Tungurahua

INSTITUCIÓN

Universidad Técnica de Ambato
Universidad Técnica de Ambato
Universidad Técnica de Ambato
Universidad Católica del Ecuador Sede Ambato.

CORREO:

- ✉ mj.barreno@uta.edu.ec
- ✉ vg.salinas@uta.edu.ec
- ✉ aa.tufino@uta.edu.ec
- ✉ psbaquero@pucesa.edu.ec

ORCID:

- ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1863-199X>
- ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6907-9840>
- ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8166-0729>
- ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2388-6217>

FORMATO DE CITA APA.

Barreno, M. Salinas, V. Tufiño, A. Baquero, P. (2025). Mecanismos bioquímicos de la influencia del microbiota intestinal en el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles. *Revista G-ner@ndo*, V°6 (N°1.). 6201 –6217.

Resumen

El microbiota intestinal ha emergido como un componente clave en la fisiopatología de diversas enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), tales como la obesidad, diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular y trastornos neuroinflamatorios. Esta revisión sistemática, basada en la literatura científica publicada entre 2019 y 2024, explora los mecanismos bioquímicos mediante los cuales los metabolitos microbianos—como los ácidos grasos de cadena corta (SCFAs), lipopolisacáridos (LPS), trimetilamina-N-óxido (TMAO) e indoles—modulan procesos metabólicos, inflamatorios e inmunológicos en el huésped. Se analiza la interacción del microbiota con órganos blanco a través de ejes funcionales intestino–hígado, intestino–páncreas, intestino–vasos sanguíneos e intestino–cerebro. Asimismo, se abordan las estrategias terapéuticas dirigidas a modular el microbiota, incluyendo intervenciones dietéticas, probióticos, simbióticos y nuevas tecnologías como postbióticos o trasplante fecal. Los hallazgos destacan el papel sistémico del microbiota y su potencial como objetivo terapéutico para la prevención y tratamiento de ECNT.

Palabras clave: Microbiota intestinal; Enfermedades crónicas no transmisibles; SCFAs; LPS; TMAO; Inflamación; Metabolismo; Disbiosis; Terapias microbioma-dirigidas

Abstract

The gut microbiota has emerged as a key modulator in the pathophysiology of various non-communicable chronic diseases (NCDs), including obesity, type 2 diabetes, cardiovascular disease, and neuroinflammatory disorders. This systematic review, based on scientific literature published between 2019 and 2024, explores the biochemical mechanisms by which microbial metabolites—such as short-chain fatty acids (SCFAs), lipopolysaccharides (LPS), trimethylamine N-oxide (TMAO), and indoles—modulate metabolic, inflammatory, and immune processes in the host. The review examines the functional axes between the gut and target organs, including the gut–liver, gut–pancreas, gut–vascular, and gut–brain axes. It also discusses therapeutic strategies aimed at microbiota modulation, including dietary interventions, probiotics, synbiotics, and emerging technologies such as postbiotics and fecal microbiota transplantation. The findings emphasize the systemic role of the gut microbiota and its potential as a therapeutic target for the prevention and treatment of NCDs.

Key words: Gut microbiota; Non-communicable chronic diseases; SCFAs; LPS; TMAO; Inflammation; Metabolism; Dysbiosis; Microbiome-targeted therapies.

Introducción

En los últimos años, el estudio del microbiota intestinal ha revolucionado la comprensión de la fisiopatología de múltiples enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT). Esta comunidad compleja y dinámica de microorganismos que coloniza el tracto gastrointestinal humano cumple funciones esenciales para la homeostasis del organismo, incluyendo la digestión de nutrientes, la producción de metabolitos bioactivos, la regulación de la respuesta inmune y la protección frente a patógenos (Huang et al., 2022; Zhang et al., 2024). Sin embargo, cuando se produce un desequilibrio en su composición o función —lo que se conoce como disbiosis—, se generan condiciones favorables para el desarrollo de enfermedades metabólicas, inflamatorias y cardiovasculares (He et al., 2024).

Desde una perspectiva bioquímica, el microbiota intestinal se comunica con el huésped mediante la producción de metabolitos secundarios, muchos de los cuales tienen efectos sistémicos. Entre ellos destacan los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como el acetato, propionato y butirato, que derivan de la fermentación bacteriana de fibra dietética y desempeñan un rol fundamental en la regulación del metabolismo lipídico y glucémico, así como en el control de la inflamación (Hosseinkhani et al., 2021). El butirato, por ejemplo, ha demostrado promover la integridad epitelial intestinal, inducir apoptosis en células tumorales y modular la expresión génica a través de la inhibición de histonas desacetilasas (HDAC), lo cual impacta directamente en la progresión de enfermedades como el cáncer colorrectal y la diabetes tipo 2 (Winiarek et al., 2024).

Además, el microbiota actúa como un modulador metabólico, participando en rutas clave como la conversión de colina y carnitina en trimetilamina (TMA), un compuesto que posteriormente es oxidado por enzimas hepáticas a óxido de trimetilamina (TMAO). El TMAO se ha vinculado con el incremento del riesgo cardiovascular debido a su capacidad para inducir disfunción endotelial, alterar el metabolismo del colesterol y activar vías inflamatorias (Drapkina & Kaburova, 2020). Este fenómeno ilustra cómo las interacciones microbiota-huésped pueden desencadenar cascadas bioquímicas complejas con repercusiones clínicas de gran impacto.

El microbiota también modula la biodisponibilidad y la biotransformación de aminoácidos, polifenoles y ácidos biliares, los cuales pueden actuar como ligandos de receptores nucleares como FXR y PPARs, implicados en la regulación del metabolismo energético (Winiarek et al., 2024). Alteraciones en estas vías pueden contribuir a la resistencia a la insulina, la dislipidemia y el síndrome metabólico. Por otro lado, el desequilibrio microbiano puede alterar el metabolismo del triptófano, favoreciendo la producción de compuestos neurotóxicos como el ácido quinurénico y afectando el eje intestino-cerebro, con implicaciones en trastornos neurológicos y psiquiátricos (Illiano et al., 2020; Zhang et al., 2024).

En conjunto, los estudios actuales respaldan que los mecanismos bioquímicos que vinculan al microbiota con las ECNT no solo se limitan al intestino, sino que abarcan un complejo entramado de interacciones sistémicas. Estos hallazgos subrayan la importancia de modular el microbiota intestinal como estrategia preventiva y terapéutica, a través de intervenciones nutricionales, el uso de prebióticos, probióticos o incluso el trasplante de microbiota fecal, con el fin de restaurar la eubiosis y reducir la carga global de enfermedades crónicas (Drapkina & Kaburova, 2020; Hosseinkhani et al., 2021; Illiano et al., 2020).

En este contexto, el presente estudio tiene como objetivo realizar una revisión sistemática de la literatura científica reciente para identificar y analizar los mecanismos bioquímicos específicos mediante los cuales el microbiota intestinal influye en el desarrollo y progresión de enfermedades crónicas no transmisibles, considerando los principales metabolitos microbianos, rutas de señalización y su relación con procesos metabólicos, inflamatorios e inmunológicos en el huésped humano.

Métodos y Materiales

Este trabajo corresponde a una revisión sistemática de la literatura realizada conforme a las directrices de la declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). El objetivo principal fue identificar, evaluar y sintetizar evidencia científica actual sobre los mecanismos bioquímicos mediante los cuales la microbiota intestinal influye en el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), como la obesidad,

la diabetes tipo 2, las enfermedades cardiovasculares y otras condiciones inflamatorias sistémicas.

Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en cinco bases de datos científicas reconocidas: PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, ScienceDirect y EMBASE. La estrategia de búsqueda combinó términos libres y controlados (MeSH) tanto en inglés como en español. Se utilizaron combinaciones de palabras clave como: "gut microbiota", "intestinal microbiome", "biochemical pathways", "non-communicable diseases", "SCFAs", "inflammatory markers", "lipopolysaccharides (LPS)" y "dysbiosis". Se aplicaron operadores booleanos (AND, OR) y filtros por tipo de documento (artículos originales y revisiones sistemáticas) y por rango de fechas, restringido a los últimos cinco años (2019–2024).

Fueron incluidos estudios originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados entre 2019 y 2024, en inglés o español, que exploraran mecanismos moleculares, bioquímicos o metabólicos específicos mediante los cuales la microbiota intestinal participa en el desarrollo o progresión de al menos una ECNT. Se consideraron investigaciones realizadas en humanos, modelos animales o in vitro, siempre que aportaran datos relevantes a nivel molecular o funcional.

Se excluyeron artículos sin acceso al texto completo, publicaciones de tipo narrativo, editoriales, cartas al editor, resúmenes de congresos y estudios que no abordaran mecanismos bioquímicos o que se limitaran a describir la composición microbiana sin relacionarla con procesos patológicos.

A partir de la búsqueda sistemática inicial en las bases de datos académicas, se identificaron 132 documentos, de los cuales 89 registros permanecieron tras la eliminación de duplicados. Luego de la revisión de títulos y resúmenes, se excluyeron 34 estudios por no cumplir con los criterios temáticos o metodológicos definidos.

Posteriormente, 55 artículos fueron evaluados en su texto completo, de los cuales 12 estudios fueron excluidos por falta de información específica sobre mecanismos bioquímicos o por no establecer una conexión directa entre el microbiota intestinal y el desarrollo de ECNT.

Finalmente, 43 estudios cumplieron con todos los criterios de inclusión y fueron seleccionados para el análisis cualitativo.

La información fue organizada en función del tipo de estudio (clínico, preclínico, in vitro), los principales metabolitos microbianos analizados (ácidos grasos de cadena corta, LPS, TMAO, derivados del triptófano), así como las rutas bioquímicas involucradas (inflamación crónica, estrés oxidativo, metabolismo de glucosa y lípidos, señalización inmune). También se identificó el tipo de ECNT asociada (diabetes tipo 2, obesidad, enfermedad cardiovascular, entre otras), así como las especies bacterianas dominantes implicadas. Los hallazgos obtenidos a partir de los estudios seleccionados se organizaron en cuatro ejes temáticos principales, que reflejan los mecanismos bioquímicos clave por los cuales la microbiota intestinal puede influir en el desarrollo de ECNT:

1. Producción de metabolitos funcionales microbianos
2. Vías bioquímicas de señalización e inflamación crónica
3. Relación microbiota-órgano blanco en ECNT específicas
4. Implicaciones terapéuticas y moduladores del microbiota

Análisis de Resultados

Producción de metabolitos microbianos y funciones bioquímicas

La microbiota intestinal actúa como un verdadero órgano metabólico, produciendo una amplia gama de metabolitos con efectos locales y sistémicos (Drapkina & Kaburova, 2020; Hills Jr. et al., 2022; Hosseinkhani et al., 2021). Estos compuestos influyen directamente en procesos bioquímicos involucrados en el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT). A continuación, se describen los principales metabolitos y sus mecanismos de acción.

Ácidos Grasos de Cadena Corta (SCFAs)

Los SCFAs—acetato, propionato y butirato—son productos clave de la fermentación de fibra dietética por bacterias comensales como *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia spp.* y *Akkermansia muciniphila*. Estos compuestos tienen múltiples efectos beneficiosos: activan receptores acoplados a proteína G (GPR41 y GPR43), estimulan la liberación de péptidos

intestinales como GLP-1 y PYY (moduladores del apetito y sensibilidad a insulina), y mantienen la integridad de la barrera intestinal (Chen et al., 2023; Cong et al., 2022; Tan et al., 2023).

Además, los SCFAs tienen propiedades antiinflamatorias, al inhibir la liberación de citoquinas proinflamatorias como TNF- α e IL-6. Su déficit, observado en contextos de disbiosis, se ha relacionado con inflamación crónica y alteraciones metabólicas (Illiano et al., 2020; Mou et al., 2022).

Lipopolisacáridos (LPS) y Endotoxemia Metabólica

Los LPS, componentes de la membrana externa de bacterias gramnegativas, juegan un papel protagónico en la inflamación metabólica. En condiciones de disbiosis, la integridad de la barrera intestinal se ve comprometida, permitiendo la translocación de LPS al torrente sanguíneo (Illiano et al., 2020).

Este proceso activa el receptor TLR4 en células inmunitarias, induciendo una respuesta inflamatoria sistémica persistente, conocida como endotoxemia metabólica. Este mecanismo ha sido implicado en la patogenia de la obesidad, resistencia a insulina y enfermedad cardiovascular (Drapkina & Kaburova, 2020).

Trimetilamina-N-óxido (TMAO)

El TMAO es un metabolito hepático derivado de la oxidación de trimetilamina (TMA), producida por bacterias intestinales a partir de nutrientes como colina, carnitina y fosfatidilcolina. La evidencia indica que TMAO promueve disfunción endotelial, estrés oxidativo y formación de placas ateroscleróticas, lo cual incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular (Tan et al., 2023; Wu et al., 2020).

Este mecanismo ha sido particularmente bien documentado en estudios clínicos y preclínicos, consolidándose como un biomarcador emergente de riesgo cardiovascular (Hosseinkhani et al., 2021).

Metabolitos del Triptófano

El metabolismo bacteriano del triptófano genera indoles, ácido indol-3-acético y derivados que interactúan con el receptor de hidrocarburos aromáticos (AhR), regulando

procesos inmunológicos, la homeostasis de la barrera intestinal y respuestas antioxidantes.

Aunque menos abordado en los estudios revisados, este eje emerge como un componente importante en la regulación inmunológica intestinal y su posible vinculación con enfermedades inflamatorias crónicas y autoinmunes (Zhang et al., 2024).

Tabla 1

Principales metabolitos microbianos, sus bacterias productoras, funciones bioquímicas y enfermedades crónicas asociadas

Metabolito	Bacterias productoras	Funciones bioquímicas	Enfermedades asociadas
SCFAs (acetato, propionato, butirato)	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i> , <i>Roseburia spp.</i> , <i>Akkermansia muciniphila</i>	Regulación del apetito, sensibilidad a insulina, fortalecimiento de la barrera intestinal, modulación de citoquinas proinflamatorias vía GPR41/43	Obesidad, diabetes tipo 2, inflamación crónica
Lipopolisacáridos (LPS)	<i>Bacteroides spp.</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> (Gram-negativas)	Activación de TLR4, inducción de inflamación sistémica, endotoxemia metabólica, resistencia a la insulina	Obesidad, diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular
Trimetilamina-N-óxido (TMAO)	<i>Clostridia spp.</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Anaerococcus</i>	Promoción de inflamación vascular, disfunción endotelial, aterosclerosis	Enfermedad cardiovascular aterosclerótica
Indoles derivados del triptófano	<i>Bacteroides spp.</i> , <i>Lactobacillus spp.</i> , <i>Clostridium spp.</i>	Activación del receptor AhR, modulación inmunológica, control del estrés oxidativo y mantenimiento de la mucosa intestinal	Enfermedades inflamatorias crónicas, autoinmunes

Nota. Adaptado de los estudios de Zhang et al. (2024), Drapkina & Kaburova (2020), Hosseinkhani et al. (2021) e Illiano et al. (2020).

Ejes microbiota-órgano y enfermedades crónicas específicas

La influencia de la microbiota intestinal en la fisiopatología de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) trasciende el entorno intestinal, operando a través de ejes funcionales entre el intestino y órganos blanco como el tejido adiposo, el hígado, el páncreas, el sistema cardiovascular e incluso el cerebro (Hills Jr. et al., 2022; Severino et al., 2024; Stepanov et al.,

2023). Estos ejes son mediados por metabolitos bacterianos, moléculas inmunomoduladoras y alteraciones en la permeabilidad intestinal que actúan sobre receptores específicos en tejidos periféricos.

Eje intestino–tejido adiposo y obesidad

Numerosos estudios muestran que la disbiosis intestinal—definida como la pérdida de diversidad bacteriana y el incremento de cepas proinflamatorias—está asociada a un fenotipo metabólicamente obeso. La menor abundancia de bacterias productoras de SCFAs, junto con el incremento de bacterias gramnegativas, facilita una mayor translocación de lipopolisacáridos (LPS), lo que activa el receptor TLR4 en adipocitos, desencadenando inflamación local, hipertrofia adipocitaria y resistencia a la insulina (Drapkina & Kaburova, 2020).

Eje intestino–hígado (gut–liver axis) y enfermedad hepática metabólica

Los SCFAs como el propionato y el acetato llegan al hígado a través del sistema portal, donde modulan la expresión de genes relacionados con lipogénesis, gluconeogénesis y oxidación de ácidos grasos. En condiciones de disbiosis, el aumento de endotoxinas bacterianas y metabolitos proinflamatorios como TMAO contribuye a la activación de células de Kupffer, generando inflamación hepática, esteatosis y progresión hacia la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD). (Zhang et al., 2024) describen esta conexión como un eje crítico en la fisiopatología metabólica.

Eje intestino–páncreas y diabetes tipo 2

Los SCFAs también actúan sobre células enteroendocrinas promoviendo la secreción de péptidos incretínicos como GLP-1 y PYY, los cuales estimulan la secreción de insulina y mejoran la sensibilidad de los tejidos periféricos. Sin embargo, la disbiosis intestinal puede alterar este equilibrio, reduciendo la producción de SCFAs y aumentando la inflamación sistémica, lo que compromete la función de las células β pancreáticas y favorece la progresión hacia diabetes tipo 2 (Winiarek et al., 2024).

Eje intestino–vasos sanguíneos y enfermedad cardiovascular

Uno de los mecanismos más documentados en esta revisión es el impacto del

metabolito TMAO sobre el endotelio vascular. La trimetilamina generada por bacterias intestinales es transformada en TMAO por la enzima hepática FMO3. Este compuesto favorece la activación de células endoteliales, disfunción vascular y formación de placas ateroscleróticas, constituyéndose como un biomarcador emergente de riesgo cardiovascular. (Hosseinkhani et al., 2021) proporcionan evidencia sólida de este eje microbiota–vascular a través de estudios en humanos y modelos animales.

Eje intestino–cerebro (gut–brain axis) y enfermedades neuroinflamatorias

Aunque menos estudiado en los trabajos analizados, el eje intestino–cerebro representa una vía bidireccional mediada por neurotransmisores, citocinas, SCFAs e indoles. Alteraciones en el microbiota se han asociado con mayor permeabilidad intestinal (“leaky gut”) y barrera hematoencefálica comprometida, lo cual facilita la entrada de señales inflamatorias al sistema nervioso central (Buruş et al., 2021; Sciuto & Catanzaro, 2023). Algunos autores sugieren que esta vía podría tener relevancia en enfermedades neurodegenerativas, depresión y ansiedad, aunque se requieren más estudios clínicos longitudinales.

Tabla 2

Ejes funcionales microbiota–órgano, metabolitos clave y efectos fisiopatológicos asociados

Eje microbiota– órgano	Metabolitos Mediadores clave	Efectos fisiopatológicos asociados
Intestino–tejido adiposo	SCFAs, LPS	Inflamación del tejido adiposo, resistencia a la insulina, obesidad
Intestino–hígado	SCFAs, TMAO, LPS	Esteatosis hepática, inflamación hepática, progresión hacia enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD)
Intestino– páncreas	SCFAs, GLP-1, PYY	Disfunción de células β pancreáticas, hiperglucemia, desarrollo de diabetes tipo 2
Intestino–vasos sanguíneos	TMAO, LPS	Disfunción endotelial, inflamación vascular, aterosclerosis, riesgo cardiovascular
Intestino– cerebro	SCFAs, indoles, citocinas	Inflamación neuroinmune, disfunción de la barrera hematoencefálica, potencial neurodegeneración

Nota. Elaboración propia a partir de los estudios de Zhang et al. (2024), Drapkina & Kaburova (2020), Illiano et al. (2020), y Hosseinkhani et al. (2021).

Intervenciones terapéuticas y modulación microbiana

El papel funcional del microbiota intestinal en la regulación metabólica e inmunológica ha impulsado el desarrollo de estrategias terapéuticas dirigidas a modular su composición y

actividad bioquímica (Peluzio et al., 2021; Stepanov et al., 2023). Estas intervenciones buscan restaurar la eubiosis, potenciar la producción de metabolitos beneficiosos como los SCFAs y reducir la disbiosis asociada a estados proinflamatorios y metabólicamente alterados.

Dieta y fibra prebiótica

La alimentación rica en fibra dietética y compuestos prebióticos (inulina, fructooligosacáridos, galactooligosacáridos) es una de las estrategias más directas y eficaces para promover el crecimiento de bacterias comensales beneficiosas, especialmente las productoras de SCFAs. (Du, 2023) subrayan que dietas mediterráneas, ricas en polifenoles y fibra soluble, aumentan la abundancia de *Faecalibacterium prausnitzii* y *Akkermansia muciniphila*, asociándose con mejoras en la sensibilidad a la insulina y reducción de la inflamación sistémica.

Este enfoque no solo modula la composición bacteriana, sino que también influye en la función metabólica intestinal al incrementar la fermentación colónica y la producción de metabolitos inmunomoduladores (Hills Jr. et al., 2022; Severino et al., 2024). A largo plazo, las intervenciones dietéticas han demostrado efectos beneficiosos sostenidos, aunque están sujetas a variaciones individuales según el microbioma basal del huésped.

Probióticos y simbióticos

El uso de probióticos—cepas vivas de microorganismos con efectos benéficos comprobados—ha sido ampliamente estudiado en el contexto de ECNT. Cepas como *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium longum* y *Lactobacillus plantarum* han demostrado reducir marcadores inflamatorios, mejorar perfiles lipídicos y favorecer el metabolismo de la glucosa. (Padhi et al., 2022; Resende Maldonado et al., 2021) destacan que la administración de probióticos puede aumentar la producción de butirato y fortalecer la barrera intestinal.

Por otro lado, los simbióticos, que combinan probióticos con prebióticos, potencian la acción sinérgica sobre el ecosistema intestinal. (Illiano et al., 2020) indican que estos productos pueden modular positivamente el microbiota y reducir los niveles plasmáticos de TMAO y LPS, contribuyendo a la prevención de enfermedades cardiovasculares y metabólicas.

Nuevas tecnologías: postbióticos, trasplante fecal y edición microbioma

Más allá de los enfoques clásicos, están surgiendo estrategias terapéuticas innovadoras, como el uso de postbióticos (metabolitos derivados de bacterias, como SCFAs purificados), el trasplante de microbiota fecal (FMT) y la edición precisa del microbioma mediante bacterias modificadas genéticamente (He et al., 2024; Sciuto & Catanzaro, 2023).

El FMT ha mostrado resultados prometedores en el tratamiento de disbiosis severa, especialmente en infecciones por *Clostridioides difficile*, y se está explorando su aplicación en ECNT. Sin embargo, (Zhang et al., 2024) advierten que aún existen riesgos asociados a la transferencia no controlada de microbiota, y que se requieren estándares más rigurosos para su implementación clínica en contextos metabólicos.

Consideraciones clínicas y limitaciones

Aunque la evidencia preclínica es robusta, los estudios clínicos controlados aún son limitados y heterogéneos en cuanto a dosis, duración y composición específica de las intervenciones. Muchos ensayos carecen de un diseño doble ciego o de marcadores funcionales que permitan evaluar con precisión los cambios bioquímicos inducidos.

(Hosseinkhani et al., 2021) sugieren que la respuesta a las intervenciones microbianas es altamente individualizada, dependiendo de factores como genética, dieta habitual, uso de antibióticos previos y estado basal del microbioma. Esto plantea la necesidad de un enfoque de medicina personalizada, apoyado en herramientas ómicas y análisis funcionales de microbiota.

Tabla 3

Estrategias de modulación del microbiota intestinal: mecanismos y evidencia clínica

Estrategia	Mecanismo principal	Ejemplos Compuestos	/ Nivel de evidencia	de Aplicaciones clínicas potenciales
Dieta rica en fibra y prebióticos	Estimula crecimiento de bacterias beneficiosas productoras de SCFAs	Fructooligosacáridos, inulina, dieta mediterránea	Alta (observacional, RCTs)	Obesidad, diabetes tipo 2, síndrome metabólico

Probióticos	Introducción de cepas vivas que restauran la eubiosis y modulan respuesta inmune	<i>Lactobacillus spp.</i> , <i>Bifidobacterium spp.</i>	Moderada (ensayos mixtos)	Inflamación crónica, resistencia a la insulina
Simbióticos	Combinación de probióticos + prebióticos para sinergia funcional	Probióticos FOS/GOS	+ Moderada-alta	Cardiometabólico, salud intestinal
Postbióticos	Administración de metabolitos bacterianos con efectos directos (e.g., SCFAs purificados)	Butirato, propionato, indoles	Baja (preclínica)	Estrategia emergente en inflamación, permeabilidad intestinal
Trasplante fecal (FMT)	Restauración de microbiota completa mediante transferencia de heces	Donante sano → receptor	Alta (infecciones); baja (ECNT)	C. difficile, potencial en obesidad, diabetes
Edición del microbioma	Uso de bacterias modificadas o CRISPR para alterar funciones específicas del microbioma	Bacterias diseñadas, enzimas específicas	Muy baja (experimental)	Futuro en terapia de precisión para ECNT

Nota. Elaboración propia con base en Zhang et al. (2024), Illiano et al. (2020), Winiarek et al. (2024), Hosseinkhani et al. (2021).

Conclusiones

Los estudios revisados confirman que el microbiota intestinal cumple funciones bioquímicas esenciales que afectan directamente el metabolismo energético, la inmunomodulación y la inflamación sistémica. Metabolitos clave como los SCFAs, LPS y TMAO actúan como mediadores entre el microbiota y diversos órganos blancos, contribuyendo a la progresión de enfermedades como la obesidad, la diabetes tipo 2 y la enfermedad cardiovascular. La evidencia también respalda el uso de intervenciones terapéuticas para modular favorablemente la composición y actividad del microbiota intestinal, siendo la dieta, los probióticos y los simbióticos enfoques con mayor respaldo científico. Sin embargo, persisten desafíos relacionados con la individualización de las intervenciones y la necesidad de estudios clínicos más robustos que validen su eficacia. En este contexto, la modulación del microbiota intestinal representa una estrategia prometedora e integradora para enfrentar la carga global de las ECNT.

Referencias bibliográficas

- Buruş, A., Çeltikçi, B., & Aksoy, Y. (2021). The inflammatory processes driven by gut microbiota. *Acta Medica*, 52(3), 171–179. <https://doi.org/10.32552/2021.ActaMedica.548>
- Chen, J., Xiao, Y., Li, D., Zhang, S., Wu, Y., Zhang, Q., & Bai, W. (2023). New insights into the mechanisms of high-fat diet mediated gut microbiota in chronic diseases. *IMeta*. <https://doi.org/10.1002/imt2.69>
- Cong, J., Zhou, P., & Zhang, R. (2022). Intestinal Microbiota-Derived Short Chain Fatty Acids in Host Health and Disease. *Nutrients*, 14(9). <https://doi.org/10.3390/nu14091977>
- Drapkina, O. M., & Kaburova, A. N. (2020). Gut microbiota composition and metabolites as the new determinants of cardiovascular pathology development. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 16(2), 277–285. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-04-02>
- Du, B. (2023). The correlation between chronic diseases and gut microbiota. *Highlights in Science, Engineering and Technology*, 80, 258–262. <https://doi.org/10.54097/s8m0g133>
- He, M., Wei, W., Zhang, Y., Xiang, Z., Peng, D., Kasimumali, A., & Rong, S. (2024). Gut microbial metabolites SCFAs and chronic kidney disease. *Journal of Translational Medicine*, 22(1), 172. <https://doi.org/10.1186/s12967-024-04974-6>
- Hills Jr., R. D., Pontefract, B. A., Mishcon, H. R., Black, C. A., Sutton, S. C., & Theberge, C. R. (2022). Gut microbiome: profound implications for diet and disease. *Kompass Nutrition & Dietetics*, 1–16. <https://doi.org/10.1159/000523712>
- Hosseinkhani, F., Heinken, A., Thiele, I., Lindenburg, P. W., Harms, A. C., & Hankemeier, T. (2021). The contribution of gut bacterial metabolites in the human immune signaling pathway of non-communicable diseases. *Gut Microbes*, 13(1), 1–22. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1882927>
- Huang, Y., Xin, W., Xiong, J., Yao, M., Zhang, B., & Zhao, J. (2022). The Intestinal Microbiota and Metabolites in the Gut-Kidney-Heart Axis of Chronic Kidney Disease. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 837500. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.837500>
- Illiano, P., Brambilla, R., & Parolini, C. (2020). The mutual interplay of gut microbiota, diet and human disease. *The FEBS Journal*, 287(5), 833–855. <https://doi.org/10.1111/febs.15217>
-

- Mou, Y., Du, Y., Zhou, L., Yue, J., Hu, X., Liu, Y., Chen, S., Lin, X., Zhang, G., Xiao, H., & Dong, B. (2022). Gut microbiota interact with the brain through systemic chronic inflammation: implications on neuroinflammation, neurodegeneration, and aging. *Frontiers in Immunology*, 13, 796288. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.796288>
- Padhi, P., Worth, C., Zenitsky, G., Jin, H., Sambamurti, K., Anantharam, V., Kanthasamy, A., & Kanthasamy, A. G. (2022). Mechanistic Insights Into Gut Microbiome Dysbiosis-Mediated Neuroimmune Dysregulation and Protein Misfolding and Clearance in the Pathogenesis of Chronic Neurodegenerative Disorders. *Frontiers in Neuroscience*, 16, 836605. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.836605>
- Peluzio, M. do C. G., Martinez, J. A., & Milagro, F. I. (2021). Postbiotics: Metabolites and mechanisms involved in microbiota-host interactions. *Trends in Food Science & Technology*, 108, 11–26. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.12.004>
- Resende Maldonado, R., Alves Caram, A. L., Soares de Oliveira, D., Setsuko Kamimura, E., Roberta Mazalli, M., & Aguiar-Oliveira, E. (2021). The role of probiotics and prebiotics in the composition of the gut microbiota and their influence on inflammatory bowel disease, obesity, and diabetes. In D. Dhanasekaran, D. Paul, N. Amaresan, A. Sankaranarayanan, & Y. S. Shouche (Eds.), *Microbiome-Host Interactions* (pp. 113–128). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781003037521-10>
- Sciuto, M., & Catanzaro, R. (2023). Composition of gut microbiota and its correlations with neurological, intestinal, cardiovascular and metabolic diseases. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica*, 70(4), 259–271. <https://doi.org/10.1556/030.2023.02134>
- Severino, A., Tohumcu, E., Tamai, L., Dargenio, P., Porcari, S., Rondinella, D., Venturini, I., Maida, M., Gasbarrini, A., Cammarota, G., & Ianaro, G. (2024). The microbiome-driven impact of western diet in the development of noncommunicable chronic disorders. *Best Practice & Research. Clinical Gastroenterology*, 72, 101923. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2024.101923>
- Stepanov, M. S., Karpunina, N. S., Khlynova, O. V., Tuev, A. V., & Godovalov, A. P. (2023). Influence of intestinal microbiota on pathogenesis of cardiovascular diseases. *Perm Medical Journal*, 40(1), 94–107. <https://doi.org/10.17816/pmj40194-107>

- Tan, J., Taitz, J., Nanan, R., Grau, G., & Macia, L. (2023). Dysbiotic Gut Microbiota-Derived Metabolites and Their Role in Non-Communicable Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(20). <https://doi.org/10.3390/ijms242015256>
- Winiarek, K., Michalska, M., Wardyn, W., Guzowski, C., Murawska, J. A., Ziemińska, D., Burczyk, R., & Kędziora-Kornatowska, K. (2024). Impact of gut microbiota on the development of diseases. *Quality in Sport*, 31, 55903. <https://doi.org/10.12775/QS.2024.31.55903>
- Wu, W.-J. H., Zegarra-Ruiz, D. F., & Diehl, G. E. (2020). Intestinal microbes in autoimmune and inflammatory disease. *Frontiers in Immunology*, 11, 597966. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.597966>
- Zhang, Y., Wang, H., Sang, Y., Liu, M., Wang, Q., Yang, H., & Li, X. (2024). Gut microbiota in health and disease: advances and future prospects. *MedComm*, 5(12), e70012. <https://doi.org/10.1002/mco2.70012>
-