



Papel de la microbiota intestinal en la enfermedad de alzheimer y esclerosis múltiple

Role of the intestinal microbiota in alzheimer's disease and multiple sclerosis

BRATTA, DIEGO¹, ROJAS WENEPER¹

¹Universidad Técnica Particular de Loja. Loja-Ecuador

Autor de correspondencia
dnbratta@utpl.edu.ec

Fecha de recepción
01/09/2025

Fecha de aceptación
01/10/2025

Fecha de publicación
17/11/2025

Autores

Bratta Castro, Diego
Universidad Técnica Particular de Loja, Ecuador
ORCID: 0000-0002-0177-1670
Correo-e: dnbratta@utpl.edu.ec
Rojas Asuero, Weneper Lisbet
Universidad Técnica Particular de Loja, Ecuador
ORCID: 0000-0001-9772-0722
Correo-e: wlrojas@utpl.edu.ec

Citación:

Bratta, D. y Rojas W- (2025). Papel de la microbiota intestinal en la enfermedad de alzheimer y esclerosis múltiple. *GICOS*, 10(3), 105-114

DOI:



La microbiota intestinal ha emergido como un modulador esencial del eje intestino–cerebro, influyendo en procesos inmunológicos, endocrinos y neurológicos. Su desregulación, o disbiosis, se ha vinculado con la progresión de enfermedades neurodegenerativas y autoinmunes como la enfermedad de Alzheimer (EA) y la esclerosis múltiple (EM). El objetivo del estudio fue revisar en la literatura la información más actualizada y describir la relación entre la microbiota intestinal, la EA y EM. Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed, Scopus y Biblioteca Virtual de la Salud, de acuerdo con los resultados obtenidos, en la EA, existe una reducción de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), acompañada de un aumento de especies proinflamatorias, asociadas con acumulación de péptido beta-amiloide, proteína tau hiperfosforilada y deterioro cognitivo progresivo. En la EM, se confirmó una disbiosis caracterizada por la pérdida del eje *Bacteroides–Prevotella* y una mayor abundancia de géneros como *Akkermansia*, *Methanobrevibacter* y *Bilophila*, vinculados a un entorno inmunológico proinflamatorio y procesos de desmielinización. La disbiosis intestinal no solo acompaña, sino que contribuye activamente a la progresión de la EA y la EM. El desequilibrio entre bacterias con funciones inmunomoduladoras y proinflamatorias destaca el valor de la microbiota intestinal como biomarcador diagnóstico y pronóstico, así como diana terapéutica emergente.

Palabras clave: microbiota intestinal, enfermedad de Alzheimer, esclerosis múltiple

ABSTRACT

The gut microbiota has emerged as an essential modulator of the gut-brain axis, influencing immunological, endocrine, and neurological processes. Its dysregulation, or dysbiosis, has been linked to the progression of neurodegenerative and autoimmune diseases such as Alzheimer’s disease (AD) and multiple sclerosis (MS). The objective of this study was to review the most up-to-date literature and describe the relationship between the gut microbiota, AD, and MS. A literature search was conducted in PubMed, Scopus, and the Virtual Health Library. According to the results obtained, in AD, there is a reduction in short-chain fatty acid (SCFA)-producing bacteria, accompanied by an increase in proinflammatory species, associated with the accumulation of beta-amyloid peptide, hyperphosphorylated tau protein, and progressive cognitive decline. In MS, dysbiosis characterized by the loss of the *Bacteroides-Prevotella* axis and an increased abundance of genera such as *Akkermansia*, *Methanobrevibacter*, and *Bilophila*, linked to a proinflammatory immune environment and demyelination processes, has been confirmed. Gut dysbiosis not only accompanies but actively contributes to the progression of AD and MS. The imbalance between bacteria with immunomodulatory and proinflammatory functions highlights the value of the gut microbiota as a diagnostic and prognostic biomarker, as well as an emerging therapeutic target.

Keywords: gut microbiota, Alzheimer’s disease, multiple sclerosis

INTRODUCCIÓN

La microbiota intestinal es un ecosistema microbiano que reside en el tracto gastrointestinal, compuesto por bacterias, virus, hongos, y arqueas, cuyo impacto trasciende las funciones del sistema digestivo (Sorboni et al., 2022). Considerado un entorno complejo, formado por billones de microorganismos, mantiene un equilibrio que cumple un papel crucial en la salud física y mental, así como en la prevención de diversas enfermedades (Naufel et al., 2023). Existe una comunicación bidireccional entre el sistema nervioso central y la microbiota intestinal, la cual modula el sistema endocrino, inmunológico y neurológico; esta interacción se conoce como el eje intestino – cerebro (Madhogaria et al., 2022).

En este contexto, el eje intestino – cerebro emerge como un sistema de comunicación dinámico que actúa a través de rutas neuronales (nervio vago y sistema nervioso entérico), endocrinas (células entero endocrinas) e inmunes (interacción con microglía y barrera hematoencefálica) (Naufel et al., 2023). Metabolitos microbianos, como los neurotransmisores y los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), participan en la regulación del comportamiento, la neuroinflamación y la función cerebral (Faulin y Estadella, 2023).

La disbiosis es un estado de desequilibrio de la microbiota intestinal, se reconoce como un factor clave en el desarrollo y progresión de enfermedades cardiovasculares, respiratorias y neurológicas (Hou et al., 2022).

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la forma más prevalente de demencia, provoca un daño cerebral crónico e irreversible que perjudica a más de 47 millones de personas en todo el mundo (Faulin y Estadella, 2023). Se caracteriza por la acumulación extracelular de péptido *beta-amiloide* ($A\beta$), y la presencia intracelular de proteína tau hiperfosforilada (*p-tau*), en las neuronas, lo que conduce a degeneración neuronal y disfunción sináptica progresiva (Sorboni et al., 2022).

Evidencia reciente sugiere que la EA se asocia con alteraciones en neurotransmisores como la acetilcolina, dopamina, ácido gamma-aminobutírico (GABA), serotonina, glutamato y noradrenalina. Se ha demostrado que la disfunción de la microbiota intestinal influye directamente en la síntesis, disponibilidad y regulación de estos neurotransmisores, relacionando la disbiosis con procesos de neuroinflamación y neurodegeneración característicos de la enfermedad (Naufel et al., 2023).

La esclerosis múltiple (EM) es un trastorno crónico y autoinmune del sistema nervioso central (SNC), que afecta principalmente a adultos jóvenes (Dunalska et al., 2023). Se considera una enfermedad desmielinizante de curso impredecible, en la cual la inflamación y degeneración axonal alteran la función cerebral y medular, produciendo síntomas motores, sensoriales y cognitivos de intensidad variable (Sorboni et al., 2022).

Se asocia a una interacción compleja entre factores genéticos y ambientales. Entre estos últimos, se encuentran los niveles bajos de vitamina D, la obesidad, ciertas infecciones y el consumo de tabaco (Dunalska et al., 2023; Naufel et al., 2023). Actualmente, se ha identificado a la microbiota intestinal como un factor predisponente, debido a su posible participación en los mecanismos inmunológicos que subyacen a la enfermedad (Lin et al., 2024) interpreting findings on MS-associated microbiota is challenging, as there is no true consensus. It

is unclear whether there is gut microbiota commonly altered in MS across studies. Methods: To answer this, we performed a meta-analysis based on the 16S rRNA gene sequencing data from seven geographically and technically diverse studies comprising a total of 524 adult subjects (257 MS and 267 healthy controls).

En los últimos años, el interés en el estudio de la microbiota intestinal ha aumentado significativamente, se ha observado su importancia en la progresión de distintos trastornos neurológicos, entre ellos la enfermedad de Alzheimer y esclerosis múltiple (Hou et al., 2022).

La disbiosis intestinal promueve la desregulación de múltiples funciones corporales. En el caso de la EM, la proliferación de bacterias parasitarias favorece la diferenciación de células Th17 y la generación de autoanticuerpos, provocando un entorno proinflamatorio (Hou et al., 2022).

En la EA la reducción de bacterias como *Akkermansia* limita la síntesis de AGCC lo cual aumenta la inflamación y potencia la progresión de la patología (Shen et al., 2025).

No obstante, a los avances en la investigación, persisten vacíos respecto a los mecanismos específicos a través de los cuales la microbiota intestinal está implicada en la fisiopatología de estas enfermedades. La literatura de los últimos años expone resultados heterogéneos y en algunos casos contradictorios. Esta revisión narrativa se encaminó en investigar en la literatura la relación entre la microbiota intestinal y su relación con la EA y EM.

METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una investigación documental, tipo revisión narrativa, y se generaron ecuaciones de búsqueda, utilizando términos controlados de los tesauros MeSh (*Medical Subject Headings*) — “Gastrointestinal Microbiome”, “Alzheimer Disease” y “Multiple Sclerosis” — y DeCS (*Descriptores en Ciencias de la Salud*) — “Microbioma Gastrointestinal”, “Enfermedad de Alzheimer” y “Esclerosis Múltiple” —. Se aplicaron operadores booleanos “AND” entre los términos principales. Las bases de datos usadas principalmente fueron PubMed, Biblioteca Virtual de la Salud (BVS) y Scopus.

Se establecieron criterios de inclusión que contemplaron: estudios realizados en humanos, publicaciones en idioma inglés o español, acceso libre con texto completo disponible y artículos publicados entre los años 2020 y 2025. Se priorizaron revisiones sistemáticas, artículos originales, metaanálisis y ensayos clínicos que abordaron directamente el tema central.

Entre los criterios de exclusión, se consideraron: artículos tipo *preprint* no sometidos a revisión por pares, capítulos de libros, cartas al editor, estudios *in vitro* o cultivos celulares sin correlato clínico, e investigaciones centradas en otras enfermedades neurológicas.

Los artículos seleccionados para esta revisión fueron organizados en una matriz de datos diseñada para sintetizar y facilitar el análisis comparativo del contenido. La matriz incluyó información clave de cada estudio, como la base datos de origen, autor (es), título, año de publicación, tipo de estudio, objetivos, metodología empleada, resultados principales y conclusiones relevantes. Este método permitió identificar patrones temáticos, enfoques

metodológicos recurrentes y hallazgos significativos, lo que aportó a una interpretación crítica, estructura y coherente de la literatura científica revisada.

La búsqueda arrojó un total de 95 artículos: 25 estudios en PubMed, 61 en Scopus y 9 en la BVS. Posteriormente, se identificaron y eliminaron 8 artículos duplicados, quedando 87 referencias. En una primera fase de selección, basada en la lectura de títulos y resúmenes, se excluyeron 12 estudios por no cumplir con los criterios de inclusión predefinidos. Las 75 referencias seleccionadas después del proceso fueron consideradas para la lectura de texto completo y análisis crítico. Finalmente se analizó un total de 14 estudios.

RESULTADOS

La mayoría de los estudios corresponden a revisiones sistemáticas, seguido por estudios experimentales y un menor número a estudios transversales de ensayos clínicos en humanos.

La distribución temática mostró una predominancia de estudios centrados en la EA (34.7%) y EM (24.2%), seguidos de investigaciones que abordan de manera general el eje intestino – cerebro y otras condiciones neurológicas Tabla 1.

Tabla 1

Resumen de estudios sobre microbiota intestinal y enfermedades neurodegenerativas (2020-2025)

Año	Título	Tipo de Estudio	Enfermedad	Objetivos Principales	Metodología	Principales Hallazgos
2020	Efectos del uso de prebióticos y probióticos en la enfermedad de Alzheimer	Revisión	Enfermedad de Alzheimer	Analizar efectos de prebióticos y probióticos en funciones neurológicas	Estado del arte	Documentación del uso de prebióticos y probióticos con beneficios neurológicos; reducción de inflamación intestinal y mejora de funciones cognitivas
2020	La variación del microbioma intestinal está asociada a la esclerosis múltiple subtipos fenotípicos	Estudio experimental	Esclerosis múltiple	Estudiar diversidad, enterotipos y variación de taxones microbianos entre pacientes con EM y controles	Secuenciación de amplicones V4 del ARN ribosomal 16S	Importancia de la subcategorización fenotípica en investigación del microbioma; potencial de biomarcadores específicos para actividad y gravedad de la enfermedad
2020	Uso de la ciencia de datos para la toma de decisiones médicas: el papel del microbioma intestinal en esclerosis múltiple	Estudio caso-control	Esclerosis múltiple	Examinar la relación entre EM y la composición de la comunidad microbiana intestinal	Secuenciación de ARNr 16S con análisis taxonómico y funcional	El Clasificador puede distinguir entre muestras de EM y sanas
2021	Composición de la microbiota intestinal en pacientes con esclerosis múltiple. Influencia del tratamiento con interferón-β1b	Estudio transversal descriptivo	Esclerosis múltiple	Describir la composición relativa de taxones bacterianos y arqueas; detectar diferencias entre pacientes tratados y no tratados con interferón-β1b	Secuenciación de última generación en 30 pacientes con EM y 14 controles	Composición de microbiota intestinal diferente entre pacientes con EM y controles; influencia del interferón-β1b sobre la microbiota podría subyacer en beneficios clínicos
2021	Influencia de un programa de rehabilitación multidimensional de alto impacto en la microbiota intestinal de pacientes con esclerosis múltiple	Estudio de intervención clínica	Esclerosis múltiple	Evaluar si la intervención intensiva mejora la microbiota y el estado inflamatorio	Análisis antes y después del programa B-HIPE	El Programa redujo tono inflamatorio e incrementó SCFA, apoyando enfoque holístico
2022	Una revisión exhaustiva sobre el papel del microbioma intestinal en trastornos neurológicos humanos	Revisión	Trastornos neurológicos	Presentar visión integral de participación del microbioma intestinal en patogénesis de trastornos neurológicos	Estado del arte sobre terapias basadas en microbios	Investigaciones sobre intervenciones relacionadas con microbioma para tratamiento de afecciones neurológicas son prometedoras
2022	La microbiota intestinal como posible biomarcador predictivo en esclerosis múltiple remitente-recidivante	Estudio caso-control	Esclerosis múltiple	Analizar microbiota intestinal como posible biomarcador predictivo en EMRR	Secuenciación de alto rendimiento del gen ARN ribosómico 16S	Disbiosis en microbiota intestinal de pacientes con EMRR; algunos géneros como factor predictivo del pronóstico y diagnóstico

Año	Título	Tipo de Estudio	Enfermedad	Objetivos Principales	Metodología	Principales Hallazgos
2022	Asociación entre la microbiota intestinal con deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer en una población tailandesa	Estudio observacional	Deterioro cognitivo leve y Enfermedad de Alzheimer	Investigar relaciones de microbiota intestinal con DCL y EA	Perfiles del metagenoma 16S de heces en población tailandesa	Relación entre composición del microbioma intestinal y trastornos neurodegenerativos; reducción de Clostridiaceae y aumentos en Enterobacteriaceae y Bacteroides
2022	Combinación de microbiota intestinal y plasma amiloide-β como índice potencial para identificar enfermedad de Alzheimer preclínica: un estudio transversal análisis del estudio SILCODE	Estudio transversal	Enfermedad de Alzheimer preclínica	Caracterizar microbiota intestinal en etapa preclínica; evaluar índices plasmáticos de Aβ	Análisis del estudio SILCODE con evaluaciones clínicas y secuenciación fecal	Aβ42/Aβ40 plasmático se asoció negativamente con carga de Aβ cerebral; proporción de Aβ42/Aβ40 mejor predictor de cambios patológicos cerebrales
2023	La microbiota intestinal en la esclerosis múltiple varía con la actividad de la enfermedad	Estudio caso-control	Esclerosis múltiple	Explorar características de microbiota intestinal y asociarla con variables de enfermedad	Secuenciación shotgun de ADN microbiano fecal en 148 casos daneses	Microbiota intestinal bacteriana y viral aberrante; microbiota aumenta con actividad de enfermedad
2024	Un metaanálisis identifica una enfermedad intestinal común microbiota asociada con la esclerosis múltiple	Metaanálisis	Esclerosis múltiple	Comprender grados de variación de microbiota y determinar si existe microbiota común relacionada con EM	Metaanálisis de datos de secuenciación ARNr 16S de siete estudios (524 sujetos)	Prevotella es biomarcador importante en diagnóstico de EM; Faecalibacterium y Actinomyces se asocian con diagnóstico de EM
2024	El análisis multiómico revela los factores clave implicados en la gravedad de la enfermedad de Alzheimer	Investigación multiómicos	Enfermedad de Alzheimer	Investigar metabolismo global y procesos inflamatorios en desarrollo de EA	Análisis multiómico de 87 pacientes con EA usando datos de proteómica, metabolómica y metagenómica	Alteraciones significativas en aminoácidos y lípidos; glutamato regulado a la baja en EA grave
2024	Un metaanálisis identifica una microbiota intestinal común asociada con la esclerosis múltiple	Metaanálisis de datos 16S rRNA	Esclerosis múltiple	Identificar patrones robustos y comunes en microbiota intestinal de personas con EM	Reanálisis estandarizado de datos crudos con pruebas de Wilcoxon y modelos lineales mixtos	Alteraciones microbianas comunes en EM que podrían servir como biomarcadores o blancos terapéuticos
2025	Los análisis multiómicos identifican la microbiota fecal intestinal vías metabolitos-cerebro-cognición en el continuo de la enfermedad de Alzheimer	Estudio caso-control	Enfermedad de Alzheimer	Investigar vías microbiota-metabolitos-cerebro-cognición en continuo de EA	Combinación de secuenciación de amplicón ADNr 16S, metabolómica no dirigida y resonancia magnética multi-modal	Establecimiento de hipótesis sobre vías microbiota-metabolitos-cerebro-cognición; mecanismos por los cuales disbiosis de microbiota intestinal está vinculada a EA

Nota. EM = Esclerosis múltiple; EMRR = Esclerosis múltiple remitente-recidivante; EA = Enfermedad de Alzheimer; DCL = Deterioro cognitivo leve; SCFA = Ácidos grasos de cadena corta; Aβ = Amiloide-β; ARNr = ARN ribosomal.

DISCUSIÓN

La microbiota intestinal y el sistema nervioso central mantienen una comunicación bidireccional a través del eje intestino – cerebro, un mecanismo complejo que desempeña un papel fundamental en el funcionamiento integral del organismo (Sorboni et al., 2022). Cambios en la composición de la microbiota, como el aumento de la permeabilidad intestinal o la disminución de poblaciones bacterianas beneficiosas, promueven la translocación de productos microbianos hacia la circulación sistémica y activan vías inflamatorias que contribuyen al desarrollo de la neuroinflamación característica de la EA y EM (Castillo-Álvarez y Marzo-Sola, 2022).

Estudios han confirmado que en la EA existe una disbiosis persistente que influye en la integridad de la barrera hematoencefálica, modula vías inmunitarias periféricas y centrales, participando en la cascada de eventos que favorecen la acumulación de proteínas neurotóxicas como Aβ y p – tau (Loh et al., 2024).

En una población tailandesa, se identificó que los individuos con EA presentaban una mayor abundancia de

bacterias con perfil proinflamatorio, como *Escherichia – Shigella*, *Bacteroides*, *Holdemanella*, *Romboutsia* y *Megamonas*. Se demostró una reducción en la presencia de bacterias beneficiosas, como Firmicutes, grupo productor de AGCC, que desempeñan un papel importante en la regulación de la neuroinflamación, al favorecer la neurogénesis y mantener la homeostasis neuronal (Wanapaisan et al., 2023).

De manera complementaria, el estudio de Meng et al. (2024), que integró perfiles metabolómicos con el análisis de la microbiota intestinal en una población de 87 pacientes con EA, evidenció una reducción significativa en géneros bacterianos como Firmicutes y *Bacteroides*. Asimismo, se detectó que metabolitos específicos, entre ellos el ácido homovanílico y glutamato, presentaron una asociación directa con la progresión clínica, lo que sugiere su potencial como biomarcadores de severidad en esta patología.

Zhao et al. (2025), emplearon un enfoque integrador que combinó el análisis de la microbiota intestinal, el perfil metabolómico fecal y estudios de neuroimagen por resonancia en individuos sanos, con deterioro cognitivo leve y con EA. Controlando factores como la dieta, ingesta de antibióticos, alcohol y antecedentes patológicos personales. A partir de su integración, se observó un aumento progresivo de géneros bacterianos como *Staphylococcus* y *Bacillus* a lo largo de la evolución clínica hacia la EA, junto con una elevación de metabolitos proinflamatorios, entre ellos el ácido araquidónico, adrenico y litocólico, lo que sugiere una asociación entre la disbiosis intestinal, el metabolismo sistémico alterado y los cambios estructurales en etapas tempranas de la enfermedad.

En conjunto estos resultados sustentan la propuesta de que la disbiosis intestinal no solo acompaña al deterioro cognitivo, sino que desempeña un papel activo en su progresión (Zhao et al., 2025).

Sheng et al. (2022), demostraron que, en individuos con EA en etapa preclínica, hay presencia de alteraciones significativas de la composición de la microbiota intestinal en comparación con controles cognitivamente normales. Se reveló una disminución progresiva del filo Firmicutes, particularmente de taxones productores de AGCC, como *Faecalibacterium*, *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae* y Clostridiales, desde el estado cognitivo normal hasta el deterioro cognitivo.

Esta disminución de bacterias con capacidad antiinflamatoria se acompaña de una mayor abundancia relativa del filo Bacteroidetes, el cual incluye especies productoras de lipopolisacáridos con efecto proinflamatorio. Estos resultados sugieren que la disbiosis intestinal es un fenómeno temprano en la cascada fisiopatológica de la EA (Sheng et al., 2022).

La esclerosis múltiple es una enfermedad autoinmune del sistema nervioso central, caracterizada por una activación desregulada del sistema inmunológico que desencadena procesos de desmielinización y daño axonal progresivo (Sorboni et al., 2022). En los últimos años, se ha establecido una asociación entre la composición de la microbiota intestinal y la regulación de la respuesta inmunitaria implicada en esta patología, evidenciándose un aumento de bacterias proinflamatorias y una reducción de géneros con capacidad inmunomoduladora (Castillo-Álvarez et al., 2021).

Una investigación realizada en Dinamarca, en una cohorte de 148 pacientes con EM y 148 individuos sanos, mostró que 31 especies bacterianas predominaban en la microbiota intestinal de los pacientes con EM. Entre ellas se identificaron *Clostridium leptum*, *Clostridium innocuum*, *Anaerotruncus colihiminis*, *Ruminococcus gravus* y *Flavonifractor plautii*, especies asociadas directamente con biomarcadores inflamatorios como la interleucina – 17 (IL – 17) y células TCD4+ (Thirion et al., 2023).

Navarro-López et al. (2022), analizaron la microbiota intestinal de 15 pacientes con EM remitente – recurrente, comparándola con controles sanos, que compartían la misma dieta. Él estudio confirmó la presencia de disbiosis en los pacientes, manifestada por un predominio de géneros *Bacteroides*, *Faecalibacterium* y *Ruminococcus*, además de un aumento significativo de *Ezakiella* y *Bilophila*, que destacan por su asociación significativa con la enfermedad.

Del mismo modo, se reportó una reducción de *Prevotella* y *Streptococcus*, bacterias relevantes en la producción de butirato y otros metabolitos que ejercen un papel modulador esencial al suprimir respuestas proinflamatorias (Navarro-López et al., 2022).

Chen et al. (2019), mediante estudios experimentales, demostró que la administración de butirato no solo atenúa los procesos de desmielinización, también promueve la maduración de oligodendrocitos y favorece la remielinización en modelos de daño neuronal, lo que sugiere un mecanismo protector sobre la mielina.

El estudio de Hasic Telalovic 7 Music (2020), mediante la aplicación de modelos de datos y técnicas de aprendizaje automático, aportó evidencia importante al identificar en pacientes con EM la presencia de géneros bacterianos como *Akkermansia* y *Methanobrevibacter*, previamente vinculados con procesos inflamatorios característicos de la enfermedad. Adicionalmente, se observó una disminución de bacterias productoras de metabolitos con efecto antiinflamatorio, entre ellas *Faecalibacterium* y *Prevotella*.

Este hallazgo refuerza la hipótesis de que la microbiota intestinal desempeña un papel clave en la modulación de la respuesta inmune, donde el predominio de especies proinflamatorias, junto con la pérdida de aquellas con funciones protectoras, podría contribuir al desequilibrio inmunológico que caracteriza la patogénesis de la esclerosis múltiple (Hasic Telalovic 7 Music, 2020).

Un metaanálisis realizado por Lin et al. (2024), detectó biomarcadores microbianos asociados con la EM, entre ellos la disminución de *Prevotella* y *Faecalibacterium*, junto con un aumento de *Actinomyces*. Estos resultados no solo confirman alteraciones específicas en la composición bacteriana, sino que también evidencian una profunda disrupción en las interacciones microbianas, destacando la pérdida del eje *Bacteroides*–*Prevotella*, clave en la producción de metabolitos con propiedades antiinflamatorias y en el mantenimiento de la homeostasis intestinal. La desregulación de estas redes microbianas podría desempeñar un papel central en la fisiopatología de la enfermedad al favorecer un entorno intestinal proinflamatorio.

Por otra parte, Barone et al. (2021), documentaron que la rehabilitación multidimensional puede modular la disbiosis característica de la EM, reduciendo géneros proinflamatorios como *Collinsella*, *Prevotella* y

favoreciendo el aumento de productores de AGCC. Estos cambios en la microbiota se asociaron a un descenso de linfocitos TH1/TH17 y de endotoxina, reforzando la idea de que la microbiota intestinal influye activamente en los procesos inmunológicos que subyacen a la progresión de la enfermedad.

CONCLUSIONES

La evidencia revisada confirma que la microbiota intestinal ejerce un papel decisivo en la fisiopatología de la EA y la EM, modulando procesos inflamatorios, inmunológicos y neurodegenerativos. Los hallazgos coinciden en que la pérdida de bacterias productoras de metabolitos antiinflamatorios y la expansión de especies proinflamatorias no son simples correlaciones, sino posibles mecanismos impulsores de la progresión clínica. Esta perspectiva abre la puerta a considerar la microbiota, no solo como un biomarcador temprano y pronóstico, sino como una diana terapéutica de alto potencial.

Las limitaciones en el tamaño muestral y la falta de estudios longitudinales robustos destacan la necesidad de investigaciones más profundas y estandarizadas. Explorar enfoques mul-tiómicos, ensayos clínicos de intervención y estrategias de modificación personalizada de la microbiota permitirá no solo identificar los mecanismos causales, sino también desarrollar terapias innovadoras que transformen el manejo de estas enfermedades neurológicas.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores manifiestan no tener conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

El trabajo de investigación no obtuvo financiamiento.

REFERENCIAS

- Barone, M., Mendozzi, L., D'amico, F., Saresella, M., Rampelli, S., Piancone, F., La Rosa, F., Marventano, I., Clerici, M., D'arma, A., Pugnetti, L., Rossi, V., Candela, M., Brigidi, P., & Turrone, S. (2021). Influence of a high impact multidimensional rehabilitation program on the gut microbiota of patients with multiple sclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(13). <https://doi.org/10.3390/ijms22137173>
- Castillo-Álvarez, F., & Marzo-Sola, M. E. (2022). Role of the gut microbiota in the development of various neurological diseases. *Neurología*, 37(6), 492–498. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.03.017>
- Castillo-Álvarez, F., Pérez-Matute, P., Oteo, J. A., & Marzo-Sola, M. E. (2021). The influence of interferon β -1b on gut microbiota composition in patients with multiple sclerosis. *Neurología*, 36(7), 495–503. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.04.006>
- Chen, T., Noto, D., Hoshino, Y., Mizuno, M., & Miyake, S. (2019). Butyrate suppresses demyelination and enhances remyelination. *Journal of Neuroinflammation*, 16(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1552-y>
- Dunalska, A., Saramak, K., & Szejko, N. (2023). The Role of Gut Microbiome in the Pathogenesis of Multiple Sclerosis and Related Disorders. *Cells*, 12(13), 1–13. <https://doi.org/10.3390/cells12131760>
- Faulin, T. D. E. S., & Estadella, D. (2023). Alzheimer's disease and its relationship with the microbiota-gut-brain axis. *Archivos de Gastroenterología*, 60(1), 144–154. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202301000-17>

- Hasic Telalovic, J., & Music, A. (2020). Using data science for medical decision making case: Role of gut microbiome in multiple sclerosis. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 20(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12911-020-01263-2>
- Hou, K., Wu, Z. X., Chen, X. Y., Wang, J. Q., Zhang, D., Xiao, C., Zhu, D., Koya, J. B., Wei, L., Li, J., & Chen, Z. S. (2022). Microbiota in health and diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00974-4>
- Lin, Q., Dorsett, Y., Mirza, A., Tremlett, H., Piccio, L., Longbrake, E. E., Choileain, S. N., Hafler, D. A., Cox, L. M., Weiner, H. L., Yamamura, T., Chen, K., Wu, Y., & Zhou, Y. (2024). Meta-analysis identifies common gut microbiota associated with multiple sclerosis. *Genome Medicine*, 16(1), 94. <https://doi.org/10.1186/s13073-024-01364-x>
- 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), 29–39. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01743-1>
- Madhogaria, B., Bhowmik, P., & Kundu, A. (2022). Correlation between human gut microbiome and diseases. *Infectious Medicine*, 1(3), 180–191. <https://doi.org/10.1016/j.imj.2022.08.004>
- Meng, L., Jin, H., Yulug, B., Altay, O., Li, X., Hanoglu, L., Cankaya, S., Coskun, E., Idil, E., Nogaylar, R., Ozsimsek, A., Shoaie, S., Turkez, H., Nielsen, J., Zhang, C., Borén, J., Uhlén, M., & Mardinoglu, A. (2024). Multi-omics analysis reveals the key factors involved in the severity of the Alzheimer’s disease. *Alzheimer’s Research and Therapy*, 16(1), 213. <https://doi.org/10.1186/s13195-024-01578-6>
- Naufel, M. F., Truzzi, G. de M., Ferreira, C. M., & Coelho, F. M. S. (2023). The brain-gut-microbiota axis in the treatment of neurologic and psychiatric disorders. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 81(7), 670–684. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1767818>
- Navarro-López, V., Méndez-Miralles, M. Á., Vela-Yebra, R., Frías-Ramos, A., Sánchez-Pellicer, P., Ruzafa-Costas, B., Núñez-Delegido, E., Gómez-Gómez, H., Chumillas-Lidón, S., Picó-Monllor, J. A., & Navarro-Moratalla, L. (2022). Gut Microbiota as a Potential Predictive Biomarker in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Genes*, 13(5), 930. <https://doi.org/10.3390/genes13050930>
- Shen, Y., Fan, N., Ma, S. xia, Cheng, X., Yang, X., & Wang, G. (2025). Gut Microbiota Dysbiosis: Pathogenesis, Diseases, Prevention, and Therapy. *MedComm*, 6(5), e70168. <https://doi.org/10.1002/mco2.70168>
- Sheng, C., Yang, K., He, B., Du, W., Cai, Y., & Han, Y. (2022). Combination of gut microbiota and plasma amyloid- β as a potential index for identifying preclinical Alzheimer’s disease: a cross-sectional analysis from the SILCODE study. *Alzheimer’s Research and Therapy*, 14(1), 1–15. <https://doi.org/10.1186/s13195-022-00977-x>
- Sorboni, S. G., Moghaddam, H. S., Jafarzadeh-Esfehani, R., & Soleimanpour, S. (2022). A Comprehensive Review on the Role of the Gut Microbiome in Human Neurological Disorders. *Clinical Microbiology Reviews*, 35(1). <https://doi.org/10.1128/CMR.00338-20>
- Thirion, F., Sellebjerg, F., Fan, Y., Lyu, L., Hansen, T. H., Pons, N., Levenez, F., Quinquis, B., Stankevic, E., Søndergaard, H. B., Dantoft, T. M., Poulsen, C. S., Forslund, S. K., Vestergaard, H., Hansen, T., Brix, S., Oturai, A., Sørensen, P. S., Ehrlich, S. D., & Pedersen, O. (2023). The gut microbiota in multiple sclerosis varies with disease activity. *Genome Medicine*, 15(1), 1–17. <https://doi.org/10.1186/s13073-022-01148-1>
- Wanapaisan, P., Chuansangeam, M., Nopnipa, S., Mathuranyanon, R., Nonthabenjawan, N., Ngamsombat, C., Thientunyakit, T., & Muangpaisan, W. (2023). Association between Gut Microbiota with Mild Cognitive Impairment and Alzheimer’s Disease in a Thai Population. *Neurodegenerative Diseases*, 22(2), 43–54. <https://doi.org/10.1159/000526947>
- Zhao, H., Zhou, X., Song, Y., Zhao, W., Sun, Z., Zhu, J., & Yu, Y. (2025). Multi-omics analyses identify gut microbiota-fecal metabolites-brain-cognition pathways in the Alzheimer’s disease continuum. *Alzheimer’s Research and Therapy*, 17(1), 36. <https://doi.org/10.1186/s13195-025-01683-0>