

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

ESCUELA DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

**Modulación del eje intestino pulmón mediante probióticos para
reducir la colonización de patógenos respiratorios.**

Monografía previa a la obtención del título de Licenciado en

Microbiología

Fabricio Gabriel Proaño Chávez

Quito, 2025

CERTIFICACION

Certifico que la Monografía de Microbiología, del Sr. Fabricio Gabriel Proaño Chávez ha sido concluida de conformidad con las normas establecidas; por lo tanto, puede ser presentada para la calificación correspondiente.

Dr. Martín Sebastián Marcial Coba

Tutor de la monografía

Quito, 03 de julio de 2025

DEDICATORIA

A mi padre,

Fuente inagotable de inspiración y apoyo incondicional, dedico este trabajo. Su constante motivación, su fe inquebrantable en mi potencial y los innumerables sacrificios que ha realizado, han sido el pilar fundamental que ha sostenido mi trayectoria académica.

Esta monografía es, en gran medida, el reflejo de los valores de perseverancia, disciplina y amor por el conocimiento que usted me inculcó. Su guía ha sido esencial en cada etapa de este proceso.

TABLA DE CONTENIDOS

Páginas	
1	RESUMEN - 1 -
2	ABSTRACT - 2 -
3	INTRODUCCIÓN..... - 3 -
4	OBJETIVOS..... - 8 -
	4.1 OBJETIVO GENERAL..... - 8 -
	4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... - 8 -
5	MARCO TEÓRICO..... - 9 -
	5.1 MICROBIOTA INTESTINAL Y SALUD HUMANA..... - 9 -
	5.2 EJE INTESTINO PULMON - 16 -
	5.3 PATOLOGIAS RESPIRATORIAS DE TIPO INFECCIOSO - 20 -
	5.4 RELACION DEL MICROBIOMA INTESTINAL CON PATOLOGIAS RESPIRATORIAS DEL TIPO INFECCIOSO..... - 26 -
	5.5 MODULACION DEL EJE INTESTINO PULMON PARA REDUCIR LA COLONIZACION DE PATOGENOS RESPIRATORIOS..... - 30 -
	5.5.1 MODULACION MEDIANTE EL USO DE ANTIBIOTICOS..... - 31 -
	5.5.2 MODULACION MEDIANTE EL TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL (TMF) - 33 -
	5.5.3 MODULACION MEDIANTE LA DIETA Y EL CONSUMO DE PREBIOTICOS..... - 34 -
	5.5.4 MODULACION MEDIANTE EL CONSUMO DE PROBIOTICOS - 36 -
6	CONCLUSIONES - 38 -
7	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS - 40 -
8	FIGURAS - 55 -
9	TABLAS..... - 56 -

1 RESUMEN

El eje intestino-pulmón es una vía de comunicación bidireccional entre los sistemas gastrointestinal y respiratorio, cuya interacción tiene implicaciones relevantes en la inmunidad del huésped y en la evolución de enfermedades respiratorias. Esta monografía analiza el papel modulador de los probióticos sobre la microbiota intestinal como estrategia para fortalecer la salud pulmonar y reducir la colonización por patógenos respiratorios. El objetivo general fue analizar la evidencia científica disponible sobre la modulación de la microbiota intestinal mediante probióticos y su potencial aplicación en el tratamiento de enfermedades infecciosas pulmonares. Para ello, se revisó literatura reciente relacionada con la composición de la microbiota intestinal, su influencia en el sistema inmunológico, los mecanismos de comunicación con el tejido pulmonar y las intervenciones terapéuticas disponibles, como el uso de antibióticos, el trasplante de microbiota fecal, la dieta y especialmente los probióticos. Se expusieron estudios preclínicos y clínicos que demuestran cómo ciertas cepas probióticas mejoran la integridad de la barrera intestinal, aumentan la producción de metabolitos beneficiosos como los ácidos grasos de cadena corta y promueven respuestas antiinflamatorias tanto en el intestino como en el pulmón. Como resultado, se evidenció que el uso de probióticos puede modular favorablemente el eje intestino-pulmón, disminuyendo la inflamación y la susceptibilidad a infecciones respiratorias. No obstante, aún persisten limitaciones clínicas relacionadas con la estandarización de cepas, dosis y protocolos de administración. En conclusión, los probióticos representan una alternativa terapéutica prometedora para prevenir o tratar enfermedades respiratorias de origen infeccioso mediante la modulación del microbioma intestinal, aunque se requiere más investigación para consolidar su aplicación clínica.

Palabras clave: disbiosis, eje intestino-pulmón, microbiota intestinal, probióticos, salud respiratoria

2 ABSTRACT

The gut-lung axis is a bidirectional communication pathway between the gastrointestinal and respiratory systems, whose interaction has relevant implications for host immunity and the progression of respiratory diseases. This monograph analyzes the modulatory role of probiotics on the gut microbiota as a strategy to strengthen lung health and reduce colonization by respiratory pathogens. The general objective was to analyze the available scientific evidence on the modulation of the gut microbiota by probiotics and its potential application in the treatment of pulmonary infectious diseases. To this end, recent literature related to the composition of the gut microbiota, its influence on the immune system, the communication mechanisms with lung tissue, and available therapeutic interventions, such as the use of antibiotics, fecal microbiota transplantation, diet, and especially probiotics, was reviewed. Preclinical and clinical studies demonstrating how certain probiotic strains improve gut barrier integrity, increase the production of beneficial metabolites like short-chain fatty acids, and promote anti-inflammatory responses in both the gut and the lung were presented. As a result, it was evidenced that the use of probiotics can favorably modulate the gut-lung axis, decreasing inflammation and susceptibility to respiratory infections. Nevertheless, clinical limitations related to the standardization of strains, dosages, and administration protocols still persist. In conclusion, probiotics represent a promising therapeutic alternative to prevent or treat infectious respiratory diseases by modulating the gut microbiome, although further research is required to consolidate their clinical application.

Keywords: dysbiosis, gut-lung axis, gut microbiota, probiotics, respiratory health

3 INTRODUCCIÓN

El cuerpo humano alberga una gran diversidad de microorganismos, especialmente en el tracto gastrointestinal. Esta comunidad microbiana, conocida como microbiota intestinal, junto con su conjunto de genes (microbioma), constituye un órgano funcional que influye en múltiples procesos biológicos, como el desarrollo, la nutrición y la respuesta inmunitaria (Saez et al., 2021a). Aunque la compleja interacción entre la microbiota intestinal y el resto del organismo aún está siendo desentrañada, la creciente evidencia científica subraya su papel crucial en la salud humana. La microbiota intestinal, como un órgano metabólico dinámico, influye en una amplia gama de procesos fisiológicos, desde la digestión hasta la respuesta inmunitaria (Trzeciak & Herbet, 2021). La colonización microbiana del intestino comienza en el nacimiento y es esencial para el desarrollo del sistema inmunitario y la homeostasis del organismo (Chunxi et al., 2020). En cuanto a estudios en modelos animales, se ha visto que la colonización temprana induce funciones que no pueden ser replicadas en etapas posteriores (Wang et al., 2021), esto se debe a que la microbiota intestinal es maleable y susceptible en el período perinatal y posnatal, y que sus cambios responden a factores como tipo de parto, edad gestacional y dieta materna (Thriens y Michels, 2023). Aunque la microbiota de cada individuo posee una composición única, se han identificado patrones comunes conocidos como enterotipos, en los cuales se observa un predominio de los filos Bacillota y Bacteroidota, representando el 90% de los habitantes bacterianos del intestino, mientras que el 10% restante pertenece a Pseudomonadota, Actinomycetota, Fusobacteriota y Verrumicrobiota (Arumugam, 2011).

Más allá de la digestión, el microbioma intestinal ejerce una influencia multifacética en el organismo humano, modulando una amplia gama de procesos fisiológicos (Luo et al., 2022). Investigaciones recientes han puesto de manifiesto la intrincada red de comunicación que existe entre la microbiota intestinal y otros órganos distantes, estableciéndose una interacción

bidireccional a través de vías endocrinas, humorales y metabólicas (Saez et al., 2021b). Con los antecedentes mencionados, la microbiota intestinal ejerce una influencia profunda en la salud pulmonar a través de múltiples mecanismos. Esta conexión se sustenta en la interconexión de mucosas, la mediación humoral de citocinas y factores de crecimiento, la señalización de patrones moleculares asociados a microbios (MAMPs) y la reprogramación metabólica inducida por metabolitos microbianos como los ácidos grasos de cadena corta (Álvarez et al., 2021). Además, un estudio reciente, utilizando un modelo animal de infección por *Streptococcus suis* serotipo 2, ha demostrado un vínculo significativo entre las alteraciones en la microbiota intestinal y la progresión de la infección pulmonar (Ma et al., 2022).

Entonces, la microbiota intestinal contribuye a la regulación de la función metabólica, la modulación del sistema inmune y la producción de metabolitos que mantienen la función fisiológica de varios órganos, como, por ejemplo, hígado, riñón, corazón, pulmón y cerebro (Branchereau et al., 2019; Hobby et al., 2019; Liu et al., 2023; Ramezani & Wang et al., 2021). Esta conexión abre nuevas perspectivas en la medicina, sugiriendo que la modulación de la microbiota podría convertirse en una estrategia terapéutica prometedora (Zhang et al., 2024).

En este contexto, resulta esencial destacar que el equilibrio de la comunidad microbiana en el intestino, denominado eubiosis, es fundamental para la salud debido a que se establece una relación simbiótica entre el hospedador y los microorganismos (Yang et al., 2022). Cualquier desviación de este estado, conocida como disbiosis, puede comprometer la salud del hospedador. La disbiosis se caracteriza por cambios en la diversidad y abundancia relativa de los microorganismos intestinales, lo que puede llevar a inflamación, alteraciones inmunológicas y metabólicas (Hrncir, 2022). De manera específica, pacientes con enfermedades respiratorias crónicas, como el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), a menudo presentan alteraciones en su microbiota intestinal (Bikov et al., 2022). Consecuentemente, la disbiosis intestinal se ha asociado con un mayor riesgo de

desarrollar estas enfermedades, posiblemente debido a la inflamación crónica y las alteraciones de la respuesta inmunológica. Por ejemplo, una menor abundancia de géneros como *Bifidobacterium*, *Akkermansia* y *Faecalibacterium*, y un mayor crecimiento de patógenos como *Candida spp.* y *Rhodotorula spp.*, se relacionan con un mayor riesgo de desarrollar alergias y asma (Chunxi et al., 2020). Debido a esta conexión, los investigadores están explorando estrategias para modular la microbiota intestinal como una posible terapia para prevenir y tratar el asma (Jia et al., 2024).

Entender la relación entre la microbiota intestinal y la salud humana no solo resalta su papel en la regulación de funciones fisiológicas, sino también su potencial como objetivo terapéutico. En este sentido, la modulación de la microbiota intestinal emerge como una prometedora estrategia terapéutica para restablecer la homeostasis intestinal y modular la respuesta inmune en enfermedades respiratorias (Nandwana & Debbarma, 2021). Los mecanismos para lograr esto son diversos y pueden involucrar tanto intervenciones dietéticas como el uso de probióticos y prebióticos (Zhang et al., 2024). La Organización Mundial de la Salud define a los probióticos como microorganismos vivos que, administrados en cantidades adecuadas, confieren beneficios para la salud del huésped. Estos microorganismos pueden restablecer la homeostasis microbiana alterada, modular la respuesta inmune y producir metabolitos beneficiosos (Organización Mundial de la Salud, 2022). En consecuencia, los probióticos influyen, a través de mecanismos como la competencia con patógenos, la producción de sustancias antimicrobianas y la modulación del sistema inmunológico, no solo en la salud intestinal, sino que también ejercen efectos beneficiosos sobre la salud pulmonar, fortaleciendo las defensas del organismo frente a infecciones respiratorias (Cruz et al., 2021). Estudios recientes han demostrado el uso de probióticos pueden fortalecer el sistema inmunológico intestinal al modular la respuesta antiviral innata y reducir la inflamación (Sundararaman et al., 2020).

Dentro de las propiedades que brindan un beneficio al hospedador se encuentran los siguientes componentes: la competencia por nutrientes, la producción de sustancias antimicrobianas (bacteriocinas, ácidos orgánicos y peróxido de hidrógeno), la modulación de la respuesta inmunitaria (regulación y producción de células inmunitarias, como células dendríticas, macrófagos y linfocitos T y B) y la producción de metabolitos beneficiosos (ácidos grasos de cadena corta, vitaminas del complejo B) (Stricker et al., 2022).

La modulación del eje intestino-pulmón permite a los probióticos proteger la integridad de la barrera mucosa intestinal y suprimir la inflamación. Además, regulan tanto el sistema inmunológico innato como el adaptativo y favoreciendo la respuesta antiinflamatoria (Th2, Treg, y regulación negativa de la producción de IgG) (Xia et al., 2021). Además, es importante resaltar que estudios en ratones libres de gérmenes mostraron una mayor morbilidad durante infecciones pulmonares agudas (Brahma et al., 2022). En un estudio reciente, utilizaron ratones modelo de asma alérgica para evaluar el efecto de la administración oral de *Lactobacillus plantarum* IS-10506, conduciendo a una disminución significativa en la infiltración de eosinófilos y neutrófilos en el tejido pulmonar ($p < 0.05$) (An et al., 2025). Además, se observó una reducción en los niveles de IL-4, IL-5 e IL-13 en el líquido de lavado broncoalveolar ($p < 0.01$). Finalmente, los análisis de histopatología mostraron una atenuación de la inflamación y remodelado de las vías aéreas en los ratones tratados (An et al., 2025).

A pesar del prometedor potencial de los probióticos para modular el eje intestino-pulmón y reducir la colonización de patógenos respiratorios, existen numerosos vacíos de conocimiento que limitan su aplicación clínica. Entre ellos destacan la falta de comprensión sobre los mecanismos moleculares precisos de acción de los probióticos, la optimización de dosis y la identificación de biomarcadores de respuesta. Además, se requiere una mayor investigación sobre las interacciones complejas entre la microbiota intestinal y pulmonar, así como la evaluación de la seguridad y eficacia de los probióticos como terapia adyuvante. De tal manera que la investigación radica en elucidar los mecanismos moleculares mediante los

cuales los probióticos modulan la respuesta inmunológica y compiten con los patógenos respiratorios.

En este estudio, se exponen los hallazgos más recientes y relevantes obtenidos en los últimos años sobre el uso de probióticos en la prevención de infecciones respiratorias y se discute su papel en el eje intestino-pulmón. Además, se explican los mecanismos moleculares subyacentes e inmunológicos que actúan sobre el individuo. Finalmente, este trabajo contribuye a allanar el camino para futuras investigaciones que permiten desarrollar terapias probióticas más efectivas y personalizadas para mejorar la salud respiratoria.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Analizar la evidencia científica disponible sobre la modulación de la microbiota intestinal mediante probióticos como estrategia regulatoria del eje intestino-pulmón y su potencial aplicación en el tratamiento de enfermedades infecciosas pulmonares.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Evaluar la evidencia científica que sustenta la relación entre la alteración de la microbiota intestinal y el desarrollo de fenotipos inflamatorios asociados a enfermedades respiratorias.
2. Explorar los mecanismos moleculares que subyacen a la comunicación intestino-pulmón y la influencia de probióticos en esta interacción.
3. Distinguir la eficacia de las diferentes cepas probióticas estudiadas dentro del contexto de la modulación de la microbiota intestinal con efectos en el eje intestino-pulmón.

5 MARCO TEÓRICO

5.1 MICROBIOTA INTESTINAL Y SALUD HUMANA

La microbiota intestinal constituye una comunidad compleja y diversa de microorganismos, incluyendo bacterias, arqueas, hongos y virus, que colonizan el tracto gastrointestinal, con una mayor concentración en el colon (Cox et al., 2019). Su composición y funciones son esenciales para la homeostasis y salud del huésped humano, ya que modulan diversos procesos fisiológicos y patológicos (Zheng et al., 2022). A nivel filogenético, más del 90% de la microbiota está compuesta por bacterias pertenecientes a los filos Bacteroidota y Bacillota, aunque otros filos como Actinomycetota, Pseudomonadota, Fusobacteriota y Verrucomicrobiota también desempeñan roles significativos (Coleman & Haller, 2020; Sales et al., 2023). La densidad de estos microorganismos varía longitudinalmente a lo largo del tracto gastrointestinal, alcanzando su punto máximo en el colon (aproximadamente 10^{12} células/g) y siendo considerablemente menor en el estómago (aproximadamente 10^1 células/g) (Coleman & Haller, 2020; Birg, Ritz & Lin, 2019).

Cada uno de estos filos bacterianos contribuye de manera crucial a la funcionalidad de la microbiota intestinal (Valentini, Kahl & Lindenau, 2016). Entre ellos, el filo Bacteroidota es predominante y se distingue por su capacidad para degradar moléculas orgánicas complejas, especialmente proteínas y carbohidratos (Kocot & Wróblewska, 2021). Su dotación enzimática rica en carbohidrasas le permite actuar sobre una amplia variedad de sustratos, mientras que la plasticidad genética de sus genomas favorece su adaptación a distintos nichos ecológicos dentro del intestino (Peluzio et al., 2022).

Además de su función en la digestión, los miembros de Bacteroidota establecen una relación mutualista con el huésped, mejorando la metabolización de carbohidratos complejos (Kumar, Kundu & Debnath, 2018). Su actividad fermentativa sobre las fibras dietéticas genera

ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como acetato, propionato y butirato, los cuales desempeñan un papel clave en la integridad de la barrera intestinal y la modulación del metabolismo del huésped (Yao et al., 2024).

Dentro del tracto gastrointestinal, la microbiota presenta variaciones en la densidad poblacional y la composición de especies debido a factores como el pH, la disponibilidad de nutrientes y las condiciones ambientales del intestino (Fig. 1) (Saez et al., 2021). Estas variaciones son fundamentales para la estabilidad funcional de la microbiota y su impacto en la salud del huésped (Gu et al., 2019). Entre los grupos bacterianos más relevantes, Bacteroidota desempeña un papel clave en la regulación del sistema inmunitario, promoviendo respuestas de células T y limitando la colonización por bacterias patógenas (Stecher, 2015). Cabe destacar que una reducción en la abundancia de Bacteroidota se ha asociado con la obesidad (Saez et al., 2021).

El filo Bacillota, igualmente abundante y diverso, está implicado en la resorción de energía y se ha relacionado potencialmente con el desarrollo de diabetes y obesidad (Chen et al., 2024). Este filo incluye especies como *Faecalibacterium prausnitzii*, cuya presencia se asocia con la reducción de la inflamación de bajo grado en individuos obesos (Afzaal et al., 2022). Sin embargo, algunos estudios han reportado una mayor abundancia de Bacillota en individuos con obesidad, sugiriendo una relación compleja que puede ser influenciada por cambios en la dieta (Abonahas et al., 2022). Otros miembros, como las especies pertenecientes al género *Lactobacillus*, son considerados beneficiosos, contribuyendo a la digestión y apoyando la función inmunitaria (Peluzio et al., 2022). El equilibrio entre los diferentes filos bacterianos en el intestino es clave para la homeostasis y el mantenimiento de una microbiota funcional (Zhang et al., 2022). Dentro de esta interacción, Bacillota y Bacteroidota desempeñan roles esenciales en los procesos digestivos y metabólicos, contribuyendo a la regulación de la inflamación y la producción de metabolitos beneficiosos (Arnold et al., 2016). La proporción entre estos filos se ha propuesto como un indicador

relevante de la salud intestinal, ya que participan en la degradación de fibras no digeribles y en la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) (Barnett & Ferguson, 2017).

Aunque representan una proporción menor de la microbiota intestinal, el filo Actinomycetota es fundamental para el mantenimiento de la homeostasis intestinal (Bajinka et al., 2020). Producen una variedad de metabolitos secundarios que contribuyen a esta homeostasis, regulan la inmunidad y generan compuestos con actividad antibiótica (Li et al., 2019). Dentro de este filo, el género *Bifidobacterium* es ampliamente utilizado como probiótico, demostrando efectos beneficiosos en diversas condiciones patológicas (Hao & Lee, 2004). Las Actinobacteria contribuyen al mantenimiento de la barrera intestinal a través de la producción de AGCC como el acetato y el butirato, y modulan las respuestas inmunitarias induciendo células T reguladoras (Wu et al., 2021). Se encuentran en diversas localizaciones del cuerpo, incluyendo el intestino, la cavidad oral y los pulmones, contribuyendo a la salud en cada uno de estos nichos (Thursby & Juge, 2017). Por lo tanto, estudios sugieren que alteraciones en la abundancia podrían ser un marcador de inestabilidad de la microbiota en el tracto gastrointestinal humano (Afzaal et al., 2022).

Por otra parte, dentro del filo Pseudomonadota, algunos grupos han sido implicados en procesos inflamatorios intestinales y trastornos metabólicos, incluyendo su posible relación con la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) en niños (Chen et al., 2024). Además, ciertas especies aumentan su abundancia en la cavidad oral con la edad y se asocian con enfermedades inflamatorias (Lu et al., 2024).

Asimismo, el filo Fusobacteriota es un grupo de bacterias anaerobias que habitan tanto en la cavidad oral como en el tracto intestinal humano (Mousa et al., 2022). Aunque forma parte de la microbiota, su presencia en exceso ha sido vinculada a efectos negativos en la salud (Gu et al., 2019). En este sentido, diversas investigaciones han demostrado su implicación en múltiples enfermedades e infecciones humanas, incluyendo enfermedades periodontales y cáncer colorrectal (Yao et al., 2024). Además, estudios sobre cáncer de colon

han reportado una sobrerrepresentación de este filo, tanto en las muestras fecales de los pacientes como en el tejido tumoral (Valentini et al., 2016). Particularmente, *Fusobacterium nucleatum* es la especie predominante que afecta a los humanos y ha sido identificada en ambos entornos, la cavidad oral y el tracto intestinal (Valentini et al., 2016). Por otra parte, investigaciones recientes sugieren que una mayor abundancia de *F. nucleatum* se asocia con enfermedades inflamatorias orales y diversos tipos de cáncer, ya que puede activar respuestas inflamatorias del huésped que favorecen el crecimiento tumoral (Yang et al., 2023).

Finalmente, el filo Verrucomicrobiota, aunque minoritario en la microbiota normal, desempeña un papel significativo en la regulación de la salud de la mucosa intestinal (Cox et al., 2019). Un miembro destacado es *Akkermansia muciniphila*, una bacteria degradadora de mucina, se encuentra en cantidades significativas en individuos sanos y juega un papel crucial en la regulación de los niveles de glucosa (Barnett & Ferguson, 2017). Se han encontrado cantidades reducidas de *A. muciniphila* en personas con diabetes tipo 2, obesidad y enfermedad inflamatoria intestinal (EII), lo que sugiere su potencial como marcador y posible objetivo terapéutico en estas condiciones (Abonahas et al., 2022). Además, se ha propuesto que alteraciones en la abundancia relativa de este filo podrían iniciar cambios intestinales que conduzcan a lesiones precancerosas y cancerosas colorrectales (Afzaal et al., 2022). Su interacción con distintos sistemas biológicos contribuye a la homeostasis y al mantenimiento de la salud (Tiamani et al., 2022).

Dentro de este ecosistema complejo, los microorganismos establecen relaciones simbióticas con el huésped, ejerciendo una inhibición directa sobre los patógenos mediante la colonización del nicho ecológico, la competencia por nutrientes y la secreción de citocinas con actividad antimicrobiana (Thursby & Juge, 2017). Además, la microbiota intestinal fermenta sustratos no digeribles, como fibras dietéticas y moco intestinal endógeno, generando butirato, propionato y acetato (Li et al., 2019). Entre estos, el butirato destaca por

su papel clave en la homeostasis intestinal, ya que constituye la principal fuente de energía para los colonocitos, induce la apoptosis de células cancerosas de colon y favorece la gluconeogénesis intestinal (Acharya et al., 2017).

En este contexto, las arqueas, un dominio distinto a las bacterias y eucariotas, también forman parte de la microbiota intestinal, predominando las especies metanogénicas. Estas arqueas metabolizan hidrógeno (H_2) y dióxido de carbono (CO_2), generando metano, que se elimina a través del aliento y el flato (Hao & Lee, 2004; Wu et al., 2021). Además de participar en la regulación de gases intestinales, contribuyen indirectamente a la producción eficiente de AGCC, esenciales para la salud intestinal (Thursby & Juge, 2017).

Junto a estos microorganismos, los hongos son componentes relevantes de la microbiota intestinal, aunque menos abundantes que las bacterias (Pérez, 2021). En el intestino humano, los hongos influyen en la activación de células T helper 17, consideradas reguladoras centrales de las respuestas inmunitarias protectoras, consideradas reguladoras centrales de las respuestas inmunitarias protectoras (Cisek et al., 2024). Además, se ha demostrado que los miembros fúngicos de la microbiota intestinal modulan las respuestas inmunológicas del huésped mamífero, tanto atenuando como promoviendo las respuestas inflamatorias locales (van Thiel et al., 2023). Así, los hongos intestinales participan en el entrenamiento del sistema inmunitario, la absorción y el metabolismo de nutrientes, y la protección contra microorganismos nocivos (Sokol et al., 2017).

Finalmente, los virus constituyen una porción significativa de la población microbiana intestinal, conformando el viroma, donde los bacteriófagos son los más abundantes (Robinson & Pfeiffer, 2014). Estos actúan como moduladores clave de la salud, influyendo en la inmunidad de la mucosa y el desarrollo de linfocitos intraepiteliales (Hao & Lee, 2004; Bajinka et al., 2020). Además, pueden afectar el equilibrio del microbioma intestinal mediante la liberación de compuestos inmunomoduladores (Robinson & Pfeiffer, 2014). Debido a estas

interacciones, han sido asociados con diversas enfermedades, como cáncer colorrectal, obesidad, diabetes tipo 2 y enfermedad inflamatoria intestinal (Abonahas et al., 2022). Así, la microbiota intestinal puede desempeñar un papel dual, inhibiendo o favoreciendo la infección viral, lo que refleja la complejidad de su relación con el viroma (Robinson & Pfeiffer, 2014).

Además de la diversidad microbiológica, diversos factores modulan la composición del microbioma intestinal (Yang et al., 2023). El método de nacimiento (parto vaginal o cesárea) y el tipo de alimentación durante la infancia (lactancia materna o fórmula) ejercen un impacto significativo en su composición inicial (Kocot & Wróblewska, 2021). Adicionalmente, la dieta desempeña un papel crucial en la configuración de la microbiota intestinal a lo largo de la vida (Wu et al., 2021). Los hábitos dietéticos y las prácticas culinarias influyen notablemente en la microbiota intestinal, siendo los alimentos ingeridos la principal fuente de sustrato para los microorganismos intestinales (Peluzio et al., 2022). En este sentido, diferentes patrones dietéticos, asociados a la cultura gastronómica de cada región, resultan en composiciones de microbiota distintas (Barnett & Ferguson, 2017). Dietas ricas en fibra promueven la proliferación de bacterias beneficiosas, mientras que dietas con alto contenido de grasas se han asociado con disbiosis y un aumento de la inflamación (Lu et al., 2024). Por otro lado, las dietas basadas en plantas y la dieta mediterránea favorecen la producción de metabolitos bacterianos beneficiosos, como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) (Barnett & Ferguson, 2017). Es importante señalar que las dietas de eliminación a largo plazo pueden disminuir la diversidad bacteriana (Lu et al., 2024).

El estilo de vida es un factor determinante en la composición de la microbiota intestinal, influyendo a través de elementos como el estrés y diversas variables ambientales, entre ellas la residencia rural o urbana y la actividad física (Sales et al., 2023; Kocot & Wróblewska, 2021). En particular, la práctica de ejercicio no solo contribuye a la homeostasis energética, sino que también puede inducir modificaciones en la microbiota (Valentini et al., 2016). Por otro lado, se ha sugerido una relación entre la salud mental, el funcionamiento psicológico y

la composición de la microbiota intestinal, lo que podría influir en respuestas inmunológicas y metabólicas (Oberholzer et al., 2024). Además, factores como la ubicación geográfica y la etnia podrían desempeñar un papel en la determinación de la estructura del microbioma (Liu et al., 2021). Incluso, aspectos cotidianos como la convivencia con mascotas han sido vinculados a cambios en la microbiota intestinal, lo que destaca la diversidad de influencias que moldean este ecosistema microbiano (Abonahas et al., 2022).

Además, la administración de medicamentos, como antibióticos y supresores de ácido, puede alterar significativamente la composición de la microbiota intestinal (Filardo et al., 2024). Los antibióticos pueden inducir efectos profundos y, en ocasiones, duraderos en la composición y función del microbioma intestinal (Almeida et al., 2019). Numerosos fármacos no antibióticos de uso común, incluyendo los inhibidores de la bomba de protones y la metformina, también tienen la capacidad de modificar la microbiota intestinal (Astbury et al., 2020). Es relevante destacar que las interacciones fármaco-microbioma pueden afectar la eficacia y la toxicidad de los medicamentos (Aitmanaité et al., 2023).

Finalmente, la genética del huésped y la edad influyen significativamente en la estructura y función de la microbiota intestinal, observándose una reducción en la diversidad microbiana con el envejecimiento (Zheng et al., 2022; He et al., 2022). A lo largo del ciclo vital, la composición de la microbiota intestinal experimenta cambios marcados desde la infancia hasta la adultez y, posteriormente, en la vejez (Arnold et al., 2016). En términos de diversidad, los adultos presentan una mayor riqueza microbiana en comparación con los niños, mientras que en los ancianos se observa una disminución de los filos Bacillota y Actinomycetota, acompañada por un aumento de Bacteroidota y Proteobacteria (Mousa et al., 2022). Así, la microbiota intestinal constituye un ecosistema dinámico, cuya composición está influenciada por la interacción de factores endógenos y exógenos, con efectos determinantes en la salud humana (Cox et al., 2019).

Desde una perspectiva de salud, una microbiota intestinal equilibrada y diversa es fundamental para la prevención de enfermedades (Pavlo Petakh, Kamyshna & Kamyshnyi, 2023). Asimismo, participa en la síntesis de vitaminas esenciales como B1, B9, B12 y K (Gu et al., 2019). También interviene en el metabolismo de los ácidos biliares, facilitando la digestión y absorción de grasas (Wang et al., 2024).

En este sentido, la salud gastrointestinal es esencial para el bienestar integral, ya que depende de la interacción coordinada de diversos sistemas, incluyendo el inmunológico, neuroendocrino, de barrera y motor, los cuales garantizan una digestión eficiente y una absorción óptima de nutrientes (Azad et al., 2013). Dado su impacto en la salud, la promoción del equilibrio del microbioma se considera un pilar clave en la medicina preventiva, lo que ha permitido el desarrollo de estrategias innovadoras para la prevención de enfermedades digestivas y sistémicas (Acharya et al., 2017). Este enfoque resalta la importancia de un sistema digestivo saludable, no solo para la calidad de vida, sino también como una vía de exploración en la investigación biomédica (Bajinka et al., 2020).

5.2 EJE INTESTINO PULMON

El eje intestino-pulmón es un concepto clave en la fisiología y la inmunología que describe la interconexión entre el sistema digestivo y el sistema respiratorio (Fig. 1) (Zeng et al. 2023). Aunque anatómicamente distantes, estos sistemas están vinculados por mecanismos de comunicación bidireccional, mediados principalmente por la microbiota intestinal (Sencio, Machado, y Trottein 2021). Dichos mecanismos son esenciales para el mantenimiento de la homeostasis del organismo, incluyendo la regulación del metabolismo y la función inmunológica (Tan, Tang, y Huang 2020). Investigaciones recientes han resaltado la importancia clínica de las barreras mucosas del intestino y el pulmón (Zhou et al. 2024). Las cuales desempeñan un papel crucial en la protección del organismo y la regulación de

funciones esenciales, asegurando un equilibrio óptimo en su interacción con el entorno (Eladham et al. 2024a). En el intestino, la integridad de las uniones estrechas entre las células epiteliales regula la permeabilidad, permitiendo el paso selectivo de nutrientes y bloqueando la entrada de patógenos y toxina (Liu et al. 2025a). Proteínas como la claudina y la ocludina son esenciales en este proceso, asegurando una función intestinal eficiente y una adecuada respuesta inmunológica (Abrignani et al. 2024). Por otro lado, en el pulmón, la barrera alveolar facilita el intercambio gaseoso y protege contra microorganismos y partículas nocivas (Emily A. Sey y Warris 2024a). La membrana alveolocapilar juega un papel clave en la regulación de la filtración de fluidos, evitando su acumulación en los alvéolos y asegurando una función respiratoria óptima (R. Li, Li, y Zhou 2024). Las uniones estrechas entre las células epiteliales y endoteliales del pulmón garantizan una oxigenación eficaz y un equilibrio en la respuesta inflamatoria (Zhou et al. 2024). La integridad de estas barreras es indispensable para el correcto funcionamiento de ambos órganos y su alteración puede desencadenar diversas patologías (Zeng et al. 2023). De hecho, la microbiota intestinal ha sido identificada como un factor regulador crítico en enfermedades pulmonares como la neumonía, el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (Huang et al. 2024). En este sentido, la microbiota intestinal produce triptófano, un aminoácido esencial que puede convertirse en metabolitos con efectos inmunomoduladores en los pulmones (Xu et al., 2025). La deficiencia de triptófano ha sido relacionada con un mayor riesgo de enfermedades pulmonares inflamatorias (Liu et al., 2025b). Además, la microbiota pulmonar se ha revelado como un ecosistema altamente dinámico que interactúa con el sistema inmunológico de manera sofisticada (Chakraborty et al. 2024).

El estudio de este eje ha sido impulsado por avances tecnológicos como el análisis metagenómico y las técnicas ómicas, que han permitido comprender la microbiota pulmonar y su influencia sobre el sistema inmunológico (Song et al. 2024). Aunque la investigación en esta área está en pleno desarrollo, se ha identificado al eje intestino pulmón como un potencial objetivo terapéutico para el tratamiento de enfermedades pulmonares, lo que abre

nuevas vías para intervenciones médicas (X. Li et al. 2024). Tradicionalmente, se consideraba que los pulmones eran órganos estériles, pero estudios recientes han demostrado la existencia de una microbiota pulmonar diversa y funcionalmente activa (Liu et al. 2025b). Esta comunidad microbiana está compuesta por bacterias, hongos y virus que contribuyen al mantenimiento y a la defensa contra patógenos (Xu et al. 2025).

En este sentido, los avances en tecnologías de secuenciación han permitido identificar los microorganismos clave que componen la microbiota pulmonar (Zhou et al. 2024). Este microbioma se origina principalmente del intercambio con la nasofaringe, orofaringe y el aire ambiente (Tsay et al., 2021). En individuos sanos, la microbiota pulmonar incluye géneros como *Streptococcus* (Bacillota), *Fusobacterium* (Fusobacteriota), *Haemophilus* (Pseudomonadota), *Bacteroides* (Bacteroidota), *Pseudomonas* (Pseudomonadota), *Prevotella* (Bacteroidota) y *Neisseria* (Pseudomonadota), los cuales cumplen funciones esenciales en la protección pulmonar (Liu et al. 2025c). Además de las bacterias, los hongos y los virus también contribuyen al microbioma del pulmón (Sencio et al. 2021). Estos microorganismos pueden influir en la producción de citocinas, la activación de células inmunitarias y la regulación de la inflamación local (Stricker et al. 2022). Cuando el eje intestino-pulmón está en equilibrio, se reduce la susceptibilidad a enfermedades respiratorias (La Fata, Weber, y Mohajeri 2018). Por otro lado, se ha observado que la composición de la microbiota pulmonar está influenciada por factores ambientales, el uso de antibióticos y la dieta (Emily A Sey y Warris 2024). La disbiosis pulmonar, caracterizada por un desequilibrio en la microbiota, ha sido vinculada con enfermedades respiratorias inflamatorias y una mayor susceptibilidad a infecciones (Emily A. Sey y Warris 2024b). Esto pone de manifiesto la importancia de mantener una microbiota pulmonar equilibrada para garantizar la homeostasis respiratoria (W. Sun et al. 2024).

Con base en lo arriba mencionado, el eje intestino-pulmón consiste en múltiples mecanismos de comunicación biológica, que incluyen la translocación de metabolitos, la

activación de vías inmunológicas compartidas y la regulación de la inflamación sistémica (Eladham et al. 2024b). Uno de los mecanismos más relevantes es la circulación de metabolitos inmunomoduladores producidos por la microbiota intestinal, los cuales pueden viajar a través del torrente sanguíneo y afectar la función pulmonar (R. Li et al. 2024). Por ejemplo, los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) han demostrado ser capaces de fortalecer la barrera epitelial pulmonar, reducir la inflamación y modular la actividad de macrófagos y células dendríticas en los pulmones (Chen et al. 2021a).

Por otro lado, la activación de vías inmunológicas compartidas permite que los estímulos en una estructura biológica modulen la reacción del sistema inmunológico (Chen et al. 2022). Se ha observado una interdependencia funcional entre el intestino y el pulmón, facilitada por las características compartidas de sus respectivos sistemas inmunológicos, esta conectividad permite que la activación inmunitaria en un órgano, como el pulmón, induzca respuestas sistémicas que repercuten en el otro (Yang et al., 2022). La interconexión funcional entre el intestino y el pulmón es mediada por la activación y migración de células inmunitarias circulantes, incluyendo linfocitos T, células dendríticas y macrófagos desde el intestino hacia los pulmones, donde ejercen funciones de inmunomodulación y defensa (Eladham et al., 2024a). Esta comunicación también implica la producción de citocinas como IL-10 y TGF- β , que regulan la inflamación pulmonar y el equilibrio inmune (Chakraborty et al. 2024). Además, la interacción con el sistema nervioso autónomo también influye en este eje, ya que la microbiota intestinal modula la actividad neuronal, afectando la contractilidad del músculo liso pulmonar y la respuesta del organismo ante estímulos externos (Xu et al. 2025). Aunque gran parte de la investigación se ha centrado en cómo la microbiota intestinal afecta los pulmones, también existe una influencia bidireccional, donde los cambios inflamatorios pulmonares pueden alterar la microbiota intestinal (Liu et al. 2025c). Esto se observa en casos de inflamación severa, donde la producción de citocinas modifica la composición microbiana del tracto digestivo, comprometiendo la homeostasis intestinal (Emily A Sey y Warris 2024).

Adicionalmente, se ha evidenciado que el desequilibrio microbiano intestinal aumenta la susceptibilidad a infecciones virales como la gripe y el COVID-19, debido a una alteración en la producción de metabolitos inmunomoduladores (Eladham et al. 2024b). Asimismo, enfermedades pulmonares crónicas como la fibrosis quística y la EPOC han sido asociadas con cambios en la microbiota intestinal, favoreciendo la proliferación de bacterias patógenas y reduciendo la diversidad microbiana (Luo et al. 2023).

De esta manera, la interconexión bidireccional entre el intestino y el pulmón constituye una red de comunicación compleja y vital, indispensable para mantener la homeostasis sistémica y la salud respiratoria en condiciones fisiológicas normales (Lepage et al. 2013). La integridad de las barreras mucosas intestinal y pulmonar, junto con la composición y función equilibrada de sus respectivas microbiotas residentes, son pilares fundamentales de esta interacción (Wang et al. 2023). Los mecanismos que median esta comunicación incluyen la producción de metabolitos inmunomoduladores por la microbiota intestinal, la migración de células inmunes y las vías neurales, lo que asegura una modulación inmunológica precisa y una respuesta inflamatoria controlada (Emily A. Sey y Warris 2024a). Por lo tanto, comprender este delicado equilibrio en un estado de normalidad es crucial para identificar las desviaciones que subyacen a las patologías respiratorias y para explorar futuras estrategias terapéuticas basadas en la modulación de este eje (Liu et al. 2025a).

5.3 PATOLOGÍAS RESPIRATORIAS DE TIPO INFECCIOSO

Las infecciones respiratorias representan una de las principales cargas de enfermedad a nivel global, afectando a millones de personas cada año y siendo una causa significativa de morbilidad y mortalidad en todas las edades (Heesterbeek et al. 2015). Además, pueden comprometer cualquier segmento del tracto respiratorio, desde las vías aéreas superiores hasta el parénquima pulmonar profundo y son desencadenadas por una amplia diversidad de agentes infecciosos (Tobin y Tristram 2024). Por ello, para optimizar su

diagnóstico, tratamiento y medidas de prevención, estas patologías se clasifican según la región anatómica afectada en Infecciones del Tracto Respiratorio Superior (ITRS) e Infecciones del Tracto Respiratorio Inferior (ITRI) (Martínez 2019).

En cuanto las infecciones del tracto respiratorio superior (ITRS) comprometen estructuras de las vías aéreas superiores, como la nariz, la faringe, la laringe y los senos paranasales (Kilbourne 2006). Fundamentalmente, su etiología es viral, con agentes como rinovirus, coronavirus, virus sincitial respiratorio (VSR), adenovirus e influenza y parainfluenza. Aunque suelen ser autolimitadas, no por ello inofensivas, pueden provocar síntomas muy debilitantes (Martínez 2019). Por otro lado, las infecciones bacterianas aparecen con menor frecuencia, ya sea como causas primarias o como complicaciones secundarias (por ejemplo, otitis media aguda o sinusitis bacteriana) (Franz Baehr y Jorge Mackenney 2014). En este espectro, los cuadros más comunes son el resfriado común, la faringitis, la laringitis, la sinusitis y la otitis media aguda (Bradley & Bryan, 2019). Por su parte, las ITRI comprometen estructuras más profundas como la tráquea, bronquios, bronquiolos y parénquima pulmonar (Heesterbeek et al. 2015). En consecuencia, debido a su impacto en la función respiratoria y el intercambio gaseoso, suelen presentar mayor gravedad que las ITRS (Maguire y Fabre 2025a). En el ámbito de la etiología viral, destacan el virus de la influenza, adenovirus y SARS-CoV-2, sobre todo en lactantes y niños pequeños, donde provocan bronquiolitis, bronquitis y neumonías virales (Sneller y Lane 2008). Por otro lado, las infecciones bacterianas más frecuentes son *Streptococcus pneumoniae* (neumonía comunitaria), *Haemophilus influenzae* (neumonía y exacerbaciones de EPOC), y *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* (neumonías atípicas) (García Leoni et al. 2011). Adicionalmente, en entornos hospitalarios o pacientes con comorbilidades, cobran relevancia *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*, mientras que *Mycobacterium tuberculosis* constituye la principal causa de tuberculosis pulmonar crónica (H. Zhang et al. 2025). Finalmente, aunque menos comunes, las infecciones fúngicas como la aspergilosis pueden ser letales en inmunocomprometidos (Wilder-Smith y Osman 2020). Estas diferencias

anatómicas y etiológicas condicionan tanto las estrategias diagnósticas como terapéuticas de cada tipo de infección (Fig. 1) (Pintos Pascual et al. 2018).

La patogénesis de las infecciones respiratorias constituye un proceso intrincado que nace de la interacción dinámica entre el agente infeccioso y las distintas capas de defensa del huésped (Herrera-Lasso Regás, Dordal Culla, y Lleonart Bellfill 2020). En primer lugar, los microorganismos acceden al sistema respiratorio principalmente por inhalación de gotículas y aerosoles cargados con partículas virales o bacterianas (Dinh et al. 2025). Una vez en las vías aéreas, el paso crítico es la adhesión a las células epiteliales, mediada por adhesinas o fimbrias que se unen a receptores específicos del huésped (Herath Mudiyansele et al. 2025). A continuación, el tracto respiratorio despliega sus barreras físicas como el reflejo de la tos y el estornudo expulsando partículas y patógenos (Dinh et al., 2025), mientras que la barrera mucociliar, compuesta por moco, atrapa y transporta los organismos hacia la faringe (den Bakker 2017). Además, la integridad del epitelio respiratorio funciona como barrera física y química, limitando la colonización (H. Zhang et al. 2025). Posteriormente, si el patógeno supera las barreras físicas, entra en juego la inmunidad innata. Macrófagos alveolares, neutrófilos y células Natural Killer actúan de forma inmediata y el sistema de complemento favorece la lisis bacteriana (Chen et al. 2025). En fases posteriores o tras exposiciones anteriores, se activa la inmunidad adaptativa (Martínez, 2019), dando lugar a una respuesta mediada por los linfocitos B producen anticuerpos (IgA en mucosas e IgG/IgM sistémicas) que neutralizan microorganismos, mientras que linfocitos T citotóxicos y cooperadores eliminan células infectadas y coordinan la respuesta (Anagnostopoulos et al. 2025). Sin embargo, los patógenos han evolucionado sofisticadas tácticas de evasión. Por un lado, sintetizan toxinas y cápsulas polisacáridas que dificultan la fagocitosis; por otro, secretan enzimas degradadoras e, incluso, se replican intracelularmente para eludir la detección inmune) (Marimón y Navarro-Marí 2017). Finalmente, la detección del microorganismo desencadena una respuesta inflamatoria esencial para reclutar células inmunes y eliminar el patógeno (den Bakker 2013). No obstante, una inflamación excesiva o desregulada puede

provocar daño tisular pulmonar, como ocurre en neumonías graves o en el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (Maguire y Fabre 2025b).

En el amplio espectro de las infecciones respiratorias, diversas patologías merecen una consideración detallada debido a su prevalencia, impacto clínico y particularidades etiológicas y fisiopatológicas (García Leoni et al. 2011).

En primer lugar, la neumonía es una infección aguda del parénquima pulmonar que afecta los alvéolos y los tejidos circundantes (Maguire y Fabre 2025b). Se clasifica comúnmente en neumonía adquirida en la comunidad (NAC), neumonía nosocomial (NN) y neumonía asociada a ventilador (NAV), dependiendo del entorno en que se contrae (Herath Mudiyansele et al. 2025). Asimismo, el agente etiológico más común es *Streptococcus pneumoniae*, aunque también son relevantes *Mycoplasma pneumoniae* y diversos virus, incluyendo la influenza y el SARS-CoV-2 (Wilder-Smith y Osman 2020). Clínicamente, suele presentarse con un conjunto de síntomas importantes: fiebre, tos, disnea (dificultad para respirar) y dolor torácico, que se agudiza con la respiración (den Bakker 2013). Al examen físico, la auscultación pulmonar revela típicamente la presencia de crepitantes, ruidos característicos que sugieren la presencia de líquido o exudado en los alvéolos (Marimón y Navarro-Marí 2017). Por consiguiente, sus complicaciones pueden ser graves, abarcando desde derrame pleural y empiema, hasta absceso pulmonar, sepsis e insuficiencia respiratoria aguda (García Leoni et al. 2011). Otra condición común es la bronquitis aguda, una inflamación de los bronquios usualmente de origen viral, con agentes como los adenovirus, rinovirus, influenza y parainfluenza (Picazo, Pérez-Cecilia, y Herreras 2003). Se caracteriza por tos, sibilancias (sonido agudo y silbante que puede producirse al respirar), disnea leve y malestar general (Calle y Sánchez 2019). Similarmente, la bronquiolitis es una infección viral aguda que afecta las vías aéreas pequeñas, los bronquiolos, y es predominantemente observada en lactantes, siendo el virus sincitial respiratorio (VSR) su principal causante (Sáenz Morales et al. 2022). El cuadro clínico incluye sibilancias, taquipnea

(respiración rápida y superficial), tiraje intercostal, ensanchamiento de las fosas nasales y dificultad respiratoria (Pintos Pascual et al. 2018). Por otra parte, la tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa crónica causada por *Mycobacterium tuberculosis*, que afecta primariamente a los pulmones, aunque puede tener manifestaciones clínicas en otros órganos (Juan Carlos Rodríguez 2014). Se presenta con tos persistente, fiebre, sudores nocturnos y pérdida de peso; en fases avanzadas puede haber hemoptisis (expulsión de sangre a través de la tos, originada en las vías aéreas inferiores) (Tobin y Tristram 2024). Las complicaciones de la TB pulmonar incluyen la formación de cavernas, la diseminación a otros órganos y la insuficiencia respiratoria crónica (Chen et al. 2025). Finalmente, la gripe es una infección viral aguda del tracto respiratorio causada por el virus de la influenza (Franz Baehr y Jorge Mackenney 2014). Sus síntomas se caracterizan por un inicio súbito de fiebre, fatiga muscular, dolor de cabeza y tos seca (Shrestha et al. 2015). Aunque a menudo es autolimitada, la gripe puede conducir a complicaciones serias como neumonía viral primaria, neumonía bacteriana secundaria y la exacerbación de enfermedades crónicas preexistentes (Maguire y Fabre 2025b).

La evolución y el desenlace de una infección respiratoria no dependen exclusivamente de la virulencia del agente patógeno (Anagnostopoulos et al. 2025). Sino que están profundamente modulados por una serie de factores intrínsecos del huésped y extrínsecos ambientales que influyen en la susceptibilidad a la infección y en la severidad del cuadro clínico (Mingomataj y Rudzeviciene 2007).

Uno de los factores más determinantes es la edad. Los extremos de la vida representan periodos de mayor vulnerabilidad (den Bakker 2017). En lactantes y niños pequeños, la inmadurez de su sistema inmunológico, la falta de exposición previa a ciertos patógenos y la menor capacidad de las vías aéreas para despejar secreciones los hacen particularmente susceptibles a infecciones virales (Bradley y Bryan 2019). En el caso de los ancianos, la inmunosenescencia (el envejecimiento del sistema inmune), la disminución de la

reserva fisiológica y la mayor prevalencia de comorbilidades contribuyen a una mayor incidencia, severidad y mortalidad por infecciones respiratorias (H. Zhang et al. 2025). De manera similar, el estado inmunológico del huésped es otro factor crítico (Martínez 2019). Las inmunodeficiencias, ya sean congénitas o adquiridas, aumentan significativamente el riesgo de infecciones oportunistas y de mayor gravedad (Sneller y Lane 2008). Condiciones como la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH/SIDA), el tratamiento con terapias inmunosupresoras (como corticosteroides o fármacos biológicos), pacientes trasplantados, o aquellos sometidos a quimioterapia para el cáncer (Sneller y Lane 2008). Tienen a presentar una capacidad disminuida para montar una respuesta inmune efectiva, haciéndolos proclives a infecciones por patógenos inusuales o a reactivaciones de infecciones latentes (Martínez 2019). Asimismo, la presencia de comorbilidades crónicas representa un factor de riesgo importante (Herrera-Lasso Regás et al. 2020). Enfermedades subyacentes como la diabetes, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el asma, la fibrosis quística y la enfermedad renal crónica comprometen la función pulmonar (Calle y Sánchez 2019). Alterando la respuesta inmunitaria o afectan la homeostasis general del organismo, lo que predispone a infecciones respiratorias más frecuentes y de peor pronóstico (Picazo et al. 2003). Los factores ambientales también juegan un papel considerable en la susceptibilidad (den Bakker 2013). La exposición al humo de tabaco, tanto activo como pasivo, daña directamente el epitelio respiratorio y deteriora el aclaramiento mucociliar, reduciendo la capacidad de defensa del pulmón (Anagnostopoulos et al. 2025). La contaminación del aire con partículas PM2.5, dióxido de nitrógeno, ozono, induce inflamación crónica en las vías aéreas y compromete la función inmunológica local (Dinh et al. 2025). Además, condiciones de hacinamiento facilitan la transmisión de patógenos, mientras que la desnutrición debilita la respuesta inmune general del huésped (H. Zhang et al. 2025).

Finalmente, la virulencia del agente patógeno en sí mismo es un componente ineludible (Maguire y Fabre 2025b). Cepas microbianas con mayor capacidad para adherirse,

invadir tejidos, producir toxinas o evadir la respuesta inmune, pueden causar infecciones más graves (Wilder-Smith y Osman 2020). La emergencia de patógenos con resistencia a los antimicrobianos también representa un desafío significativo, limitando las opciones terapéuticas y aumentando la severidad y duración de las enfermedades infecciosas respiratorias (Calle y Sánchez 2019).

5.4 RELACION DEL MICROBIOMA INTESTINAL CON PATOLOGIAS RESPIRATORIAS DEL TIPO INFECCIOSO

El cuerpo humano no es un conjunto de sistemas aislados, sino una red interconectada donde la homeostasis de un sistema puede influir directamente en la de otro distante (Kuziel y Rakoff-Nahoum 2022). Dentro de este paradigma, el eje intestino-pulmón ha emergido como un concepto fundamental en la inmunología y la fisiopatología, revelando una comunicación bidireccional intrincada entre el tracto gastrointestinal y el respiratorio (Alimi et al. 2017). Esta interconexión es mediada principalmente por el microbioma intestinal (Li et al. 2023). Este microbioma constituye un ecosistema complejo de billones de microorganismos que reside en el lumen intestinal y que ejerce una influencia profunda sobre el desarrollo, la maduración y la función del sistema inmunitario del huésped (Man, De Steenhuijsen Piters, y Bogaert 2017). Lejos de ser un simple reservorio de nutrientes, el intestino, a través de su microbiota, modula respuestas inmunes sistémicas que impactan directamente la susceptibilidad y la severidad de las patologías respiratorias, especialmente las de origen infeccioso (Martínez 2019). La alteración de este delicado equilibrio microbiano, conocida como disbiosis, se ha posicionado como un factor crítico que puede comprometer la capacidad del huésped para montar una respuesta protectora eficiente contra los patógenos respiratorios (Heesterbeek et al. 2015).

Las enfermedades respiratorias infecciosas (ERI) constituyen un desafío significativo para la salud pública global, cuya relevancia radica en su elevada transmisibilidad y su

considerable potencial para desencadenar consecuencias graves (Maguire y Fabre 2025a), lo cual afecta tanto la salud individual, como la capacidad de los sistemas sanitarios (Herath Mudiyansele et al. 2025). Estas patologías son predominantemente causadas por una amplia gama de agentes etiológicos, principalmente virus y bacterias, aunque otros microorganismos como hongos también pueden estar implicados, especialmente en poblaciones inmunocomprometidas (Calle y Sánchez 2019). La diversidad de estos patógenos confiere una complejidad adicional al panorama de las ERI (Cruz, Ricci, y Vieira 2021) ya que cada uno posee mecanismos de acción y estrategias de evasión de la respuesta inmune del huésped que son únicos, determinando la virulencia y el curso clínico de la infección (Pathak et al. 2024). La propagación de estos agentes se articula a través de mecanismos de transmisión multifacéticos (Labarca et al. 2019). La transmisión aérea es el mecanismo más eficiente, donde las gotitas respiratorias y los aerosoles, expulsados al toser, estornudar o hablar, pueden permanecer suspendidos en el aire y ser inhalados por individuos susceptibles (Chunxi et al. 2020). El contacto directo, ya sea físico estrecho o indirecto a través de superficies contaminadas (fómites) y el posterior contacto con las membranas mucosas, también facilita la diseminación (Picazo et al. 2003). Asimismo, los factores ambientales como la temperatura, la humedad y crucialmente la ventilación de los espacios interiores, influyen significativamente en la supervivencia y dispersión de los microorganismos (Marimón y Navarro-Marí 2017). Entre los patógenos respiratorios comunes se encuentran virus como la influenza y diversos coronavirus, como por ejemplo SARS-CoV-2, y bacterias como *Mycobacterium tuberculosis* y *Haemophilus influenzae* (Heesterbeek et al. 2015). Frente a este panorama de complejidad microbiológica y vulnerabilidad inmunitaria, las estrategias de prevención adquieren una relevancia crucial (Martínez 2019). Las prácticas de higiene como el correcto lavado de manos, el uso de mascarillas, la vacunación y los controles ambientales (Franz Baehr y Jorge Mackenney 2014). Así como la mejora de la ventilación son pilares fundamentales para la prevención y el control de las ERI (Heesterbeek et al. 2015). Sin embargo, los desafíos persistentes incluyen la necesidad de diagnósticos rápidos y

precisos, el desarrollo de nuevas terapias y una cooperación interdisciplinaria continua para mitigar su impacto en la salud global (Wilder-Smith y Osman 2020).

Para comprender cómo la disbiosis intestinal puede aumentar la vulnerabilidad frente a infecciones respiratorias, es importante examinar las estrategias que los patógenos emplean para evadir la respuesta inmunitaria del huésped (Akuthota y Weller 2012). Estas tácticas microbianas explotan las debilidades en el sistema inmune, que pueden verse exacerbadas por alteraciones en el microbioma (Cruz et al. 2021). Los patógenos respiratorios han desarrollado una intrincada serie de mecanismos de acción para establecerse y replicarse en el huésped, así como estrategias sofisticadas para evadir o manipular la respuesta inmune, lo que les permite persistir, diseminarse y causar enfermedad (Wu, Liu, y Li 2025). La eficacia de estas tácticas determina en gran medida la virulencia del patógeno y el curso clínico de la infección (He et al. 2017).

El concepto emergente del eje intestino-pulmón redefine nuestra comprensión de la salud y la enfermedad (Chunxi et al. 2020). Estableciendo que la composición y función del microbioma intestinal ejercen una visión profunda y bidireccional sobre la homeostasis y la susceptibilidad a las patologías respiratorias, especialmente las de origen infeccioso (Taylor, Wesselingh, y Rogers 2016). En una perspectiva integradora de la fisiología humana, los sistemas gastrointestinal y respiratorio no operan de forma independiente, sino que se comunican constantemente a través de intrincadas vías inmunológicas, metabólicas y neurohormonales (He et al. 2017). Crucialmente, la vía inmunológica emerge como el mecanismo primario del eje intestino-pulmón (Abt y Artis 2009).

El intestino, al funcionar como el principal centro de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT), ejerce una función crítica en el adiestramiento y la modulación de la respuesta inmune sistémica y de mucosas (Sun et al. 2022). La eubiosis intestinal favorece la

diferenciación de linfocitos T reguladores (Treg) y la producción de citocinas antiinflamatorias, confiriendo una tolerancia que se extrapola al tejido pulmonar (Wu et al. 2025). Por el contrario, la disbiosis intestinal puede promover la activación de células proinflamatorias y la liberación de mediadores que exacerban la inflamación pulmonar o deterioran la capacidad de respuesta frente a patógenos (Trompette et al. 2014). Paralelamente, estos metabolitos ingresan a la circulación sistémica y alcanzan los pulmones, donde modulan la respuesta inmune (Ichinohe et al. 2011). Donde ejercen potentes efectos inmunomoduladores, impactando la función de macrófagos alveolares y la integridad de la barrera pulmonar; por consiguiente, las alteraciones en su producción debidas a la disbiosis comprometen la funcionalidad inmune pulmonar (Hilty et al. 2010). Adicionalmente, cuando se compromete la integridad de la barrera intestinal, puede producirse la translocación de productos microbianos, como el lipopolisacárido (LPS), hacia la circulación sistémica (Zuo et al. 2020). Lo que desencadena una respuesta inflamatoria sistémica que predispone al pulmón a la infección o agrava la patología preexistente (Sun et al. 2022).

Con base en los antecedentes arriba mencionados, la disbiosis intestinal se ha establecido consistentemente como un factor clave en la mayor susceptibilidad y severidad de diversas infecciones respiratorias (Fig. 1) (Wei et al. 2023). Específicamente, esta alteración en el microbioma intestinal compromete la inmunidad pulmonar al reducir la producción de interferones tipo I (IFN-I) y otras citocinas antivirales esenciales (Seibert et al. 2021). Lo que incrementa la vulnerabilidad frente a infecciones virales como las causadas por el virus de la influenza y el SARS-CoV-2 (Seibert et al. 2021). De manera similar, la disbiosis debilita las respuestas inmunes innata y adaptativa en el pulmón, volviendo al huésped más susceptible a patógenos bacterianos como *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae* (Anastasopoulou et al. 2022). Asimismo, es imperativo destacar cómo la administración inapropiada de antibióticos provoca una alteración sustancial en el microbioma intestinal (Shah et al. 2021a). Esta disbiosis resultante, al socavar la capacidad inmunomoduladora del intestino, se asocia paradójicamente con un incremento en la

susceptibilidad a infecciones respiratorias secundarias (Marrella, Nicchiotti, y Cassani 2024). Por tanto, la creciente evidencia de esta interconexión resalta las significativas implicaciones clínicas, posicionando la modulación del microbioma intestinal a través de dietas ricas en prebióticos, probióticos o trasplante de microbiota fecal (TMF) (Y. Li et al. 2024). Como una prometedora estrategia terapéutica y preventiva para mejorar la resistencia del huésped contra las patologías respiratorias infecciosas, abriendo nuevas avenidas para la optimización de la homeostasis del eje intestino-pulmón y el fortalecimiento de la defensa inmunitaria (M. Sun et al. 2024).

5.5 MODULACION DEL EJE INTESTINO PULMON PARA REDUCIR LA COLONIZACION DE PATOGENOS RESPIRATORIOS

En los últimos años, el creciente entendimiento de la comunicación bidireccional entre el intestino y el pulmón ha transformado la perspectiva sobre la homeostasis del sistema inmunitario y la susceptibilidad a diversas enfermedades (Yue et al. 2025). En este contexto, ha surgido el paradigma del eje intestino-pulmón, el cual subraya el papel central del microbioma intestinal no solo en la salud gastrointestinal (Qu et al. 2022a). Sino también en la modulación de las defensas del huésped en sitios distantes, como el tracto respiratorio (Young, Hopkins, y Marsland 2016). Esto se debe a que la composición y funcionalidad de esta compleja comunidad microbiana intestinal influyen directamente en la maduración y el estado de activación del sistema inmune sistémico y mucoso (Baradaran Ghavami et al. 2021). Impactando así la capacidad del organismo para prevenir la colonización de patógenos respiratorios y mitigar la severidad de las infecciones una vez establecidas (Jiang et al. 2022).

Dado lo anterior, la modulación estratégica del microbioma intestinal emerge como un enfoque terapéutico y preventivo innovador (Fig. 1) (Sun et al. 2021). Para lograrlo, se han propuesto diversas estrategias que pueden agruparse en tres categorías principales: farmacológicas, nutricionales y biológicas (Enaud et al. 2020a).

Las estrategias para lograr esta modulación son diversas, abarcando desde intervenciones farmacológicas hasta nutricionales y biológicas (Druszczynska et al. 2024a). En primer lugar, las intervenciones terapéuticas basadas en fármacos incluyen tanto el uso habitual de antibióticos para tratar infecciones, con su impacto disruptivo en el microbioma (Enaud et al. 2020b). En segundo lugar, los enfoques nutricionales se centran en dietas ricas en fibra fermentable y en compuestos bioactivos que favorecen la producción de ácidos grasos de cadena corta (Druszczynska et al. 2024b). Así como en el consumo específico de prebióticos, los cuales nutren selectivamente a las bacterias beneficiosas del intestino (X. Sun et al., 2021). En tercer lugar, las terapias biológicas, como el trasplante de microbiota fecal, persiguen restaurar la biodiversidad microbiana en casos de disbiosis severa (Nandwana y Debbarma 2021a). Finalmente, el consumo de probióticos, microorganismos vivos que confieren beneficios directos al huésped, busca introducir cepas específicas que mejoren la salud del microbioma intestinal (Jiang et al., 2022). Por lo tanto, comprender los matices de estas intervenciones es fundamental para desarrollar herramientas eficaces que fortalezcan la inmunidad pulmonar y reduzcan la carga de enfermedades respiratorias infecciosas (Yue et al. 2025).

5.5.1 MODULACION MEDIANTE EL USO DE ANTIBIOTICOS

El empleo de antibióticos es una intervención farmacológica esencial para el tratamiento de infecciones bacterianas, ya que su acción principal consiste en eliminar o inhibir el crecimiento de microorganismos patógenos (Amin y Zahed 2023). No obstante, esta eficacia terapéutica produce de forma casi inevitable un impacto profundamente disruptivo sobre el microbioma intestinal (Sweeney y McAuley 2016). Esto se manifiesta por una drástica reducción de la diversidad microbiana (disbiosis), alteraciones en la proporción de filos

dominantes y la pérdida de especies comensales beneficiosas, como aquellas productoras de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) (Jacobs et al. 2020a).

Como consecuencia directa de esta disbiosis, disminuye la producción de AGCC, metabolitos clave para la integridad de la barrera intestinal y la modulación del sistema inmune (Jacobs et al. 2020b). En particular de butirato, cuyo déficit compromete las uniones estrechas (tight junctions) entre enterocitos y aumenta la permeabilidad intestinal (Chen, Liu, y Huang 2023). Esta permeabilidad facilita, a su vez, la translocación de productos microbianos como, lipopolisacárido (LPS) o bacterias viables hacia la circulación sistémica (Lane, Hilliam, y Bomberger 2023). Desde donde pueden alcanzar el compartimento pulmonar y desencadenar respuestas inflamatorias locales y sistémicas que predisponen al tejido respiratorio a la colonización por patógenos oportunistas (Druszczynska et al. 2024c).

Además, la disbiosis inducida por antibióticos afecta de modo directo la inmunidad pulmonar (Shah et al. 2021b). La alteración de la señalización inmunomoduladora que normalmente se origina en el intestino, ya sea a través de AGCC o de la estimulación de receptores de reconocimiento de patrones (PRRs) (Yang y Song 2022). Merma el adiestramiento y la activación de macrófagos alveolares, células dendríticas y linfocitos T residentes, reduciendo la producción de interferón tipo I y la capacidad para eliminar bacterias (Chen et al. 2021b). Paralelamente, el uso inadecuado o prolongado de antibióticos favorece la selección y propagación de cepas multirresistentes, lo que constituye una de las mayores amenazas para la salud pública (Pfeiffer et al. 2022).

Por lo tanto, si bien los antibióticos siguen siendo imprescindibles para combatir infecciones bacterianas, su administración debe ser juiciosa y dirigida, considerando sus profundas implicaciones en la homeostasis del microbioma y la inmunidad del huésped (Wang et al. 2025). En este sentido, es fundamental desarrollar estrategias complementarias, que

ayuden a mitigar el impacto negativo sobre el eje intestino-pulmón (Alvarado-Peña et al. 2023).

5.5.2 MODULACION MEDIANTE EL TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL (TMF)

En las últimas décadas, el Trasplante de Microbiota Fecal (TMF) se ha consolidado como una intervención biomédica emergente basada en la transferencia de una comunidad microbiana completa, procedente de heces de un donante sano, a un receptor con disbiosis intestinal (Borody, Brandt, y Paramsothy 2014). Más allá de su bien establecida y notable eficacia en el tratamiento de la infección recurrente por *Clostridioides difficile* (Yan, Ren, y Liu 2023). El TMF ha expandido su estudio hacia una variedad de condiciones sistémicas vinculadas a la disbiosis, incluyendo aquellas que afectan órganos distantes como el pulmón (Nandwana y Debbarma 2021b). La lógica subyacente en el contexto del eje intestino-pulmón radica en que el TMF restablece rápidamente la composición y diversidad de bacterias, arqueas, virus y hongos, junto con sus metabolitos, reactivando así las vías de comunicación inmunomoduladora entre ambos órganos (Yan et al. 2023).

Para comprender cómo el TMF puede beneficiar la salud respiratoria, cabe distinguir tres mecanismos principales (Hu et al. 2024). En primer lugar, la restauración de una microbiota diversa potencia la síntesis de ácidos grasos de cadena corta, que al entrar en la circulación sistémica ejercen efectos antiinflamatorios y pro-resolutivos en el pulmón, optimizando la función de los macrófagos alveolares (Wen et al. 2022). Además, al reintroducir poblaciones bacterianas productoras de mucina y AGCC, el TMF refuerza la integridad de la barrera intestinal, lo que reduce la translocación de lipopolisacárido y otras moléculas proinflamatorias que, de otro modo, exacerbarían la inflamación pulmonar (Wen et al. 2022). Por último, la reconstitución de la eubiosis reactiva el tejido linfoide asociado a

mucosas (MALT), promoviendo la diferenciación de células T reguladoras y equilibrando la proporción Th17/Treg, lo que previene respuestas inmunitarias excesivas y patogénicas en el tejido respiratorio (Tang et al. 2021).

En modelos preclínicos, estos efectos se han traducido en una menor susceptibilidad a infecciones por influenza y virus sincitial respiratorio, así como en una depuración bacteriana pulmonar más eficaz (Li et al. 2020). Sin embargo, la aplicación clínica del TMF en patologías respiratorias aún enfrenta retos importantes, como la estandarización de protocolos de donación y procesamiento (Lai et al. 2025). A esto se suma, la variabilidad en la respuesta según el perfil del receptor, la búsqueda de donantes “universales” con el mejor perfil microbiano y el riesgo de transferir patógenos ocultos o genes de resistencia a antibióticos (Qu et al. 2022b). A pesar de estas limitaciones, el TMF se perfila como una poderosa herramienta de investigación para desentrañar la causalidad en el eje intestino-pulmón y como una estrategia de precisión para modular la inmunidad respiratoria (D. Zhang et al. 2025).

5.5.3 MODULACION MEDIANTE LA DIETA Y EL CONSUMO DE PREBIOTICOS

Entre las múltiples estrategias para modular el eje intestino-pulmón, la dieta se destaca como el principal modulador ambiental, de acción continua y endógena sobre el microbioma intestinal, ejerciendo un impacto profundo y sistémico en la salud del hospedador (Panesar y Bali 2015). En este contexto, el consumo de prebióticos destaca como un enfoque nutricional específico y altamente eficaz para influir selectivamente en la composición y la actividad metabólica de la microbiota (Anand, Mohan, y Bharadvaja 2022). Los prebióticos se definen como ingredientes alimentarios no digeribles que, al ser fermentados selectivamente por microorganismos intestinales beneficiosos, como *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, confieren un beneficio para la salud del huésped (Saad 2006). Ejemplos relevantes de

prebióticos incluyen la inulina, los fructooligosacáridos (FOS) y los galactooligosacáridos (GOS), los cuales se encuentran de manera natural en una variedad de alimentos vegetales como la cebolla, el ajo, los espárragos y diversos cereales integrales (Macfarlane, Macfarlane, y Cummings 2006).

Además, la fermentación de estos prebióticos por la microbiota intestinal residente es el proceso clave que genera ácidos grasos de cadena corta (AGCC), particularmente butirato, propionato y acetato (Wu et al. 2017). Estos actúan como moléculas señalizadoras bioactivas con amplios efectos inmunomoduladores a nivel sistémico y en el pulmón (Rajamma, Krishnaswami, y Kandasamy 2022). En el caso del butirato, es crucial para mantener la integridad de la barrera epitelial intestinal al proporcionar energía a los colonocitos y fortalecer las uniones estrechas (Althubiani et al. 2018). Una producción, reduce la translocación de productos microbianos inflamatorios al torrente sanguíneo (Ruiz-Tovar y Llaveró 2024). Una vez en la circulación sistémica, alcanzan los pulmones, donde modulan directamente la función de células inmunes locales, como los macrófagos alveolares (Ashwini et al. 2019). Esta acción se traduce en la promoción de un fenotipo antiinflamatorio y una mejora en su capacidad fagocítica y de depuración de patógenos (Zhang y Yang 2016). También pueden influir en la proliferación y función de linfocitos T y B, y en la producción de citocinas (Tremaroli y Bäckhed 2012). En consecuencia, una dieta rica en fibra dietética y prebióticos promueve una eubiosis intestinal caracterizada por una mayor diversidad y abundancia de especies bacterianas beneficiosas (Liu et al. 2024). Asimismo, esta modulación nutricional fortalece la función de las células inmunes pulmonares y eleva la resistencia del huésped frente a patógenos respiratorios (Moctezuma-Dávila et al. 2021). Así, la inclusión estratégica de prebióticos en la alimentación diaria representa una vía accesible, segura y sostenible para mejorar la resistencia del hospedador y disminuir la gravedad de las infecciones respiratorias (Althubiani et al., 2018).

5.5.4 MODULACION MEDIANTE EL CONSUMO DE PROBIOTICOS

Inicialmente, los probióticos son microorganismos vivos que, administrados en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del hospedador (Gupta y Garg 2015). Constituyendo una estrategia directa para modular la composición y la actividad funcional del microbioma intestinal (Savitri y Lata 2021). Además, su impacto va más allá del tubo digestivo, convirtiéndose en un área de intensa investigación por su potencial para influir en la salud respiratoria a través del eje intestino-pulmón (Garcia-Castillo et al. 2019). Entre los géneros más estudiados destacan *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, cuyas cepas específicas han mostrado efectos prometedores en diversos modelos experimentales y ensayos clínicos preliminares (Ajay et al. 2025).

Fundamentalmente, los mecanismos de acción de los probióticos son múltiples y, a menudo, dependientes de la cepa, la dosis y la duración del tratamiento (Bermudez-Brito et al. 2012). Por un lado, fortalecen la barrera intestinal al mejorar las uniones estrechas entre enterocitos y aumentar la producción de mucina, lo que reduce la permeabilidad y limita la translocación de toxinas y patógenos que inducirían inflamación sistémica y pulmonar (Blum 2005). Asimismo, compiten directamente por sitios de adhesión y nutrientes con microorganismos dañinos y pueden secretar compuestos antimicrobianos como, bacteriocinas y ácidos orgánicos (Muhialdin et al. 2021). Más allá de estos efectos locales, interactúan con células inmunes intestinales (Liong 2007). Tal es el caso de las células dendríticas, linfocitos T y B, mediante PAMPs que activan TLRs, promoviendo la producción de citocinas como IL-10 y TGF- β y la diferenciación de linfocitos T reguladores que migran al pulmón (Aykut et al. 2024). Adicionalmente, potencian la generación de AGCC o liberan metabolitos bioactivos propios, reforzando la señalización inmunomoduladora a distancia (Di Natale et al. 2021).

Estudios recientes (Tabla 1), han evaluado el uso de probióticos para la prevención y el tratamiento de infecciones del tracto respiratorio (Valdebenito-Navarrete et al. 2023). Esta

investigación se basa en el consumo regular de cepas específicas, como *Limosilactobacillus fermentum* UCO-979C y *Lacticaseibacillus rhamnosus* UCO-25A, en ratones infectados con SARS-CoV-2 (Garcia-Castillo et al. 2018). Los resultados sugieren una reducción en la incidencia y duración de resfriados comunes y gripes en niños y adultos mayores, e incluso apuntan a una posible mitigación de la severidad de las neumonías (Garcia-Castillo et al. 2018). Sin embargo, la heterogeneidad de resultados subraya que la eficacia es altamente cepa-dependiente, y que resulta esencial definir cuáles son las cepas óptimas, las dosis adecuadas y los regímenes de administración más efectivos para cada población y patología (Valdebenito-Navarrete et al. 2023). En consecuencia, si bien los probióticos ofrecen un enfoque seguro y accesible para reforzar la inmunidad pulmonar, se requieren estudios más rigurosos para establecer protocolos de uso estandarizados (Tang et al. 2022).

6 CONCLUSIONES

1. La microbiota intestinal es crucial para la regulación del sistema inmunológico, impactando tanto la salud digestiva como la respuesta inmune pulmonar. Esta interconexión se explica a través del eje intestino-pulmón, que demuestra una relación bidireccional mediada por mecanismos inmunológicos, metabólicos y neuronales.
2. La disbiosis intestinal se asocia con una mayor susceptibilidad a infecciones respiratorias, al alterar la producción de metabolitos inmunomoduladores y comprometer la barrera mucosa intestinal.
3. Los probióticos, al modular la composición de la microbiota intestinal, pueden fortalecer la respuesta inmune pulmonar, reduciendo la inflamación y la colonización por patógenos respiratorios.
4. La microbiota intestinal es fundamental para la regulación inmunológica, afectando directamente la salud pulmonar a través del eje intestino-pulmón, una interrelación bidireccional mediada por complejos mecanismos.
5. Diversas investigaciones han identificado que ciertas cepas probióticas específicas desempeñan un rol prometedor en la modulación de la inflamación y la mejora de la histopatología pulmonar en modelos animales. Entre las que han demostrado efectos significativos se incluyen:
 - *Limosilactobacillus fermentum* UCO-979C y *Lacticaseibacillus rhamnosus* UCO-25A, destacadas por su capacidad para reducir marcadores inflamatorios y mejorar el tejido pulmonar.
 - *Lactobacillus rhamnosus* GG (ATCC 53103) y diversas *Lactobacillus plantarum*, con evidencia de modular la respuesta inmune y atenuar la inflamación en infecciones.
 - *Akkermansia muciniphila*, que contribuyen a la reducción de la inflamación y la modulación de respuestas alérgicas.

- *Bifidobacterium breve M-16V*, que ha exhibido efectos antiinflamatorios mediados por sus metabolitos.
6. La modulación del eje intestino-pulmón a través de estrategias como probióticos, dieta o trasplante de microbiota fecal representa una vía terapéutica emergente en el manejo de enfermedades respiratorias infecciosas.

7 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abrignani, Vincenzo, Andrea Salvo, Gaetano Pacinella, y Antonino Tuttolomondo. 2024. "The Mediterranean Diet, Its Microbiome Connections, and Cardiovascular Health: A Narrative Review". *International Journal of Molecular Sciences* 25(9). doi:10.3390/IJMS25094942.
- Abt, Michael C., y David Artis. 2009. "The intestinal microbiota in health and disease: The influence of microbial products on immune cell homeostasis". *Current Opinion in Gastroenterology* 25(6):496–502. doi:10.1097/MOG.0B013E328331B6B4.
- Ajay, Mrithika, Abilash Navaneethan, Vasukidevi Ramachandran, Dhanavathy Gnanasampanthapandian, y Kanagaraj Palaniyandi. 2025. "Probiotics: Immune Responses and Gut Microbiome". *Microbiota and Dietary Mediators in Colon Cancer Prevention and Treatment* 183–214. doi:10.1007/978-981-96-0297-1_9.
- Akuthota, Praveen, y Peter F. Weller. 2012. "Eosinophilic pneumonias". *Clinical Microbiology Reviews* 25(4):649–60. doi:10.1128/CMR.00025-12.
- Alimi, Y., W. S. Lim, L. Lansbury, J. Leonardi-Bee, y J. S. Nguyen-Van-Tam. 2017. "Systematic review of respiratory viral pathogens identified in adults with community-acquired pneumonia in Europe". *Journal of Clinical Virology* 95:26–35. doi:10.1016/J.JCV.2017.07.019.
- Althubiani, Abdullah Safar, Saleh Bakheet Al-Ghamdi, Samreen, Faizan Abul Qais, Mohammad Shavez Khan, Iqbal Ahmad, y Hesham A. Malak. 2018. "Plant-Derived Prebiotics and Its Health Benefits". *New Look to Phytomedicine: Advancements in Herbal Products as Novel Drug Leads* 63–88. doi:10.1016/B978-0-12-814619-4.00004-5.
- Alvarado-Peña, Néstor, David Galeana-Cadena, Itzel Alejandra Gómez-García, Xavier Soberón Mainero, y Eugenia Silva-Herzog. 2023. "The microbiome and the gut-lung axis in tuberculosis: interplay in the course of disease and treatment". *Frontiers in Microbiology* 14. doi:10.3389/FMICB.2023.1237998.
- Álvarez, J., Fernández Real, J. M., Guarner, F., Gueimonde, M., Rodríguez, J. M., Saenz de Pipaon, M., & Sanz, Y. (2021). Microbiota intestinal y salud. *Gastroenterología y Hepatología*, 44(7), 519–535. <https://doi.org/10.1016/J.GASTROHEP.2021.01.009>
- Amin, Tasbir, y Fahd Bin Zahed. 2023. "Association of gut microbiota in the pathogenesis of acute respiratory distress syndrome and possible pharmacotherapy by sphingosine-1-phosphate". *Journal of Advanced Biotechnology and Experimental Therapeutics* 6(3):584–96. doi:10.5455/JABET.2023.D151.
- An, R., Zhou, X., Zhang, J., Lyu, C., & Wang, D. (2025). Responses of intestinal microbiota to inulin was initial microbiota context dependent and affected by the supplementation dosage. *Food Research International*, 200, 115498. <https://doi.org/10.1016/J.FOODRES.2024.115498>
- Anagnostopoulos, Lemonia, Sotirios Vasileiadis, Leonidas Kourentis, Zacharoula Bogogiannidou, Ioanna Voulgaridi, Gordon Nichols, Fani Kalala, Matthaios Speletas, Christos Hadjichristodoulou, Varvara A. Mouchtouri, Vassilios Zagkas, Christine Zädow, Goran Vukelić, Georgios Vosinakis, Nikolaos P. Ventikos, Carmen Varela, Constantinos Tsibanis, Konstantinos Theofilis, Niko Siilin, Hannu Salmela, Flavia Riccardo, Smaragda Reppa, Raphael Rataj, Catalin Popa, Patrizio Pezzotti, Marina Peñuelas, Vassilis Papataxiarhis,

Eleftherios Ouzounoglou, Filip Nistor, Symeon Nikolaou, Johannes Neumann, Valentina Marziano, Sergiu Lupu, Pierfrancesco Lepore, Prashant Kumar, Jürgen F. Kolb, Jörn Klein, Jan Heidrich, Volker Harth, Giorgio Guzzetta, Maria Guerrero-Vadillo, Dimitra Dionysiou, Reuben D'Souza, Stefanos Chatzimichelakis, Despoina A. Bygvraa, Szava J. Bansaghi, Spyridon Athanasiadis, y Angelos Amditis. 2025. "Scoping review of infectious disease prevention, mitigation and management in passenger ships and at ports: mapping the literature to develop comprehensive and effective public health measures". *Tropical Medicine and Health* 53(1). doi:10.1186/S41182-025-00681-0.

Anand, Shaubhik, Lalit Mohan, y Navneeta Bharadvaja. 2022. "A Review on Ayurvedic Non-Carbohydrate Prebiotics". *ECS Transactions* 107(1):13505–14. doi:10.1149/10701.13505ECST.

Anastasopoulou, Amalia, Elpida Mastrogianni, Aikaterini Gkoufa, y Michael Samarkos. 2022. "1.36 - Intestinal Dysbiosis in Infectious Diseases". *Comprehensive Gut Microbiota* 1:501–14. doi:10.1016/B978-0-12-819265-8.00042-5.

Ashwini, A., H. N. Ramya, C. Ramkumar, Kakarla Raghava Reddy, Raghavendra V. Kulkarni, V. Abinaya, S. Naveen, y Anjanapura V. Raghu. 2019. "Reactive mechanism and the applications of bioactive prebiotics for human health: Review". *Journal of Microbiological Methods* 159:128–37. doi:10.1016/j.mimet.2019.02.019.

Aykut, Miray Nur, Esmâ Nur Erdoğan, Menşure Nur Çelik, y Murat Gürbüz. 2024. "An Updated View of the Effect of Probiotic Supplement on Sports Performance: A Detailed Review". *Current Nutrition Reports* 13(2):251–63. doi:10.1007/S13668-024-00527-X.

Baradaran Ghavami, Shaghayegh, Mahsa Pourhamzeh, Maryam Farmani, Shahrbanoo Keshavarz Azizi Raftar, Shabnam Shahrokh, Anastasia Shpichka, Hamid Asadzadeh Aghdaei, Mojdeh Hakemi-Vala, Nikoo Hossein-khannazer, Peter Timashev, y Massoud Vosough. 2021. "Cross-talk between immune system and microbiota in COVID-19". *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology* 15(11):1281–94. doi:10.1080/17474124.2021.1991311.

Batta, V. K., Rao, S. C., & Patole, S. K. (2023). Bifidobacterium infantis as a probiotic in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric Research*, 94(6), 1887–1905. <https://doi.org/10.1038/s41390-023-02716-w>

Bermudez-Brito, Miriam, Julio Plaza-Díaz, Sergio Muñoz-Quezada, Carolina Gómez-Llorente, y Angel Gil. 2012. "Probiotic mechanisms of action". *Annals of Nutrition and Metabolism* 61(2):160–74. doi:10.1159/000342079.

Blum, Stephanie. 2005. "Probiotic bacteria and health. The use of probiotics in adults". *Schweizerische Zeitschrift für GanzheitsMedizin* 17(4):222–26. doi:10.1159/000281943.

Borody, Thomas J., Lawrence J. Brandt, y Sudarshan Paramsothy. 2014. "Therapeutic faecal microbiota transplantation: Current status and future developments". *Current Opinion in Gastroenterology* 30(1):97–105. doi:10.1097/MOG.000000000000027.

Bradley, Benjamin T., y Andrew Bryan. 2019. "Emerging respiratory infections: The infectious disease pathology of SARS, MERS, pandemic influenza, and Legionella". *Seminars in Diagnostic Pathology* 36(3):152–59. doi:10.1053/J.SEMDP.2019.04.006.

- Brahma, S., Naik, A., & Lordan, R. (2022). Probiotics: A gut response to the COVID-19 pandemic but what does the evidence show? *Clinical Nutrition ESPEN*, 51, 17–27.
<https://doi.org/10.1016/J.CLNESP.2022.08.023>
- Branchereau, M., Burcelin, R., & Heymes, C. (2019). The gut microbiome and heart failure: A better gut for a better heart. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 20(4), 407–414.
<https://doi.org/10.1007/s11154-019-09519-7>
- Calle, Rodríguez, y D. Barrios Barreta y. A. García Sánchez. 2019. “Actualización de las infecciones respiratorias en Urgencias”. *Medicine* 12(88):5170. doi:10.1016/J.MED.2019.10.013.
- Chakraborty, Pallab, Debolina Banerjee, Paramita Majumder, y Joy Sarkar. 2024. “Gut microbiota nexus: Exploring the interactions with the brain, heart, lungs, and skin axes and their effects on health”. *Medicine in Microecology* 20:100104. doi:10.1016/J.MEDMIC.2024.100104.
- Chen, Jiyuan, Dansha Zhou, Jinrui Miao, Chenting Zhang, Xiang Li, Huazhuo Feng, Yue Xing, Zizhou Zhang, Changlei Bao, Ziyang Lin, Yuqin Chen, Jason X. J. Yuan, Dejun Sun, Kai Yang, y Jian Wang. 2022. “Microbiome and metabolome dysbiosis of the gut-lung axis in pulmonary hypertension”. *Microbiological Research* 265:127205.
doi:10.1016/J.MICRES.2022.127205.
- Chen, Run, Zeyi Hao, Jian Ye, Xingchun Zhao, Sheng Hu, Jianliang Luo, Junhua Li, Hao Wu, Xing Gong Liang, Chen Shen, Mingyan Deng, Wanqing Zhang, Zhengyang Zhu, Yudong Qin, Gengwang Hu, Letong Zhang, Fan Cao, Yuzhao Liu, Ruina Liu, Qinru Sun, Hongping Wei, y Zhenyuan Wang. 2025. “Decoding post-mortem infection dynamics of SARS-CoV-2, IAV and RSV: New insights for public health and emerging infectious diseases management”. *Journal of Infection* 90(6):106489. doi:10.1016/J.JINF.2025.106489.
- Chen, X., Liu, S., Goraya, M. U., Maarouf, M., Huang, S., & Chen, J. (2018). Host Immune Response to Influenza A Virus Infection. *Frontiers in Immunology*, 9, 298760.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00320>
- Chen, Yafei, Zuoyi Jiang, Zhihai Lei, Jihui Ping, y Juan Su. 2021a. “Effect of rifaximin on gut-lung axis in mice infected with influenza A virus”. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 75:101611. doi:10.1016/J.CIMID.2021.101611.
- Chen, Yafei, Zuoyi Jiang, Zhihai Lei, Jihui Ping, y Juan Su. 2021b. “Effect of rifaximin on gut-lung axis in mice infected with influenza A virus”. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 75. doi:10.1016/j.cimid.2021.101611.
- Chen, Zijian, Yangqi Liu, y Weizhe Huang. 2023. “Alveolar macrophage modulation via the gut–lung axis in lung diseases”. *Frontiers in Immunology* 14. doi:10.3389/FIMMU.2023.1279677.
- Chunxi, L., Haiyue, L., Yanxia, L., Jianbing, P., & Jin, S. (2020). The Gut Microbiota and Respiratory Diseases: New Evidence. *Journal of Immunology Research*, 2020, 2340670.
<https://doi.org/10.1155/2020/2340670>
- Chunxi, Li, Liu Haiyue, Lin Yanxia, Pan Jianbing, y Su Jin. 2020. “The Gut Microbiota and Respiratory Diseases: New Evidence”. *Journal of Immunology Research* 2020.
doi:10.1155/2020/2340670.

- Cruz, C. S., Ricci, M. F., & Vieira, A. T. (2021). Gut Microbiota Modulation as a Potential Target for the Treatment of Lung Infections. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 724033. <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2021.724033>
- Cruz, Clênio Silva, Mayra Fernanda Ricci, y Angélica Thomaz Vieira. 2021. "Gut Microbiota Modulation as a Potential Target for the Treatment of Lung Infections". *Frontiers in Pharmacology* 12. doi:10.3389/FPHAR.2021.724033.
- den Bakker, Michael A. 2013. "Pathology of infectious diseases of the lower respiratory system". *Diagnostic Histopathology* 19(2):44–53. doi:10.1016/J.MPDHP.2013.01.010.
- den Bakker, Michael A. 2017. "Pathology of infectious diseases of the lower respiratory system". *Diagnostic Histopathology* 23(9):387–96. doi:10.1016/J.MPDHP.2017.07.004.
- Di Natale, Concetta, Elena Lagreca, Valeria Panzetta, Marianna Gallo, Francesca Passannanti, Michele Vitale, Sabato Fusco, Raffaele Vecchione, Roberto Nigro, y Paolo Netti. 2021. "Morphological and Rheological Guided Design for the Microencapsulation Process of *Lactobacillus paracasei* CBA L74 in Calcium Alginate Microspheres". *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 9. doi:10.3389/FBIOE.2021.660691/PDF.
- Dinh, Aurélien, François Barbier, Jean-Pierre Bedos, Mathieu Blot, Vincent Cattoir, Yann-Erick Claessens, Xavier Duval, Pierre Fillâtre, Maxime Gautier, Yann Guegan, Sophie Jarraud, Alban Le Monnier, David Lebeaux, Paul Loubet, Constance de Margerie, Philippe Serayet, Yacine Tandjaoui-Lambotte, Emmanuelle Varon, Yves Welker, y Damien Basille. 2025. "Update of guidelines for management of Community Acquired pneumonia in adults by the French Infectious Disease Society (SPILF) and the French-Speaking Society of Respiratory Diseases (SPLF): Endorsed by the French intensive care society (SRLF), the French microbiology society (SFM), the French radiology society (SFR) and the French emergency society (SFMU)". *Respiratory Medicine and Research* 87:101161. doi:10.1016/J.RESMER.2025.101161.
- Druszczyńska, Magdalena, Beata Sadowska, Jakub Kulesza, Nikodem Gąsienica-Gliwa, Ewelina Kulesza, y Marek Fol. 2024a. "The Intriguing Connection Between the Gut and Lung Microbiomes". *Pathogens* 13(11). doi:10.3390/PATHOGENS13111005.
- Druszczyńska, Magdalena, Beata Sadowska, Jakub Kulesza, Nikodem Gąsienica-Gliwa, Ewelina Kulesza, y Marek Fol. 2024b. "The Intriguing Connection Between the Gut and Lung Microbiomes". *Pathogens* 13(11). doi:10.3390/PATHOGENS13111005.
- Druszczyńska, Magdalena, Beata Sadowska, Jakub Kulesza, Nikodem Gąsienica-Gliwa, Ewelina Kulesza, y Marek Fol. 2024c. "The Intriguing Connection Between the Gut and Lung Microbiomes". *Pathogens* 13(11). doi:10.3390/PATHOGENS13111005.
- Eladham, Mariam Wed, Balachandar Selvakumar, Narjes Saheb Sharif-Askari, Fatemeh Saheb Sharif-Askari, Saleh Mohamed Ibrahim, y Rabih Halwani. 2024a. "Unraveling the gut-Lung axis: Exploring complex mechanisms in disease interplay". *Heliyon* 10(1):e24032. doi:10.1016/J.HELİYON.2024.E24032.
- Eladham, Mariam Wed, Balachandar Selvakumar, Narjes Saheb Sharif-Askari, Fatemeh Saheb Sharif-Askari, Saleh Mohamed Ibrahim, y Rabih Halwani. 2024b. "Unraveling the gut-Lung axis: Exploring complex mechanisms in disease interplay". *Heliyon* 10(1):e24032. doi:10.1016/J.HELİYON.2024.E24032.

- Enaud, Raphaël, Renaud Prevel, Eleonora Ciarlo, Fabien Beaufils, Gregoire Wieërs, Benoit Guery, y Laurence Delhaes. 2020a. "The Gut-Lung Axis in Health and Respiratory Diseases: A Place for Inter-Organ and Inter-Kingdom Crosstalks". *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 10. doi:10.3389/FCIMB.2020.00009
.
- Enaud, Raphaël, Renaud Prevel, Eleonora Ciarlo, Fabien Beaufils, Gregoire Wieërs, Benoit Guery, y Laurence Delhaes. 2020b. "The Gut-Lung Axis in Health and Respiratory Diseases: A Place for Inter-Organ and Inter-Kingdom Crosstalks". *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 10. doi:10.3389/FCIMB.2020.00009.
- Forsythe, P., Inman, M. D., & Bienenstock, J. (2007). Oral Treatment with Live *Lactobacillus reuteri* Inhibits the Allergic Airway Response in Mice. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 175(6), 561–569. <https://doi.org/10.1164/rccm.200606-821oc>
- Franz Baehr, M., y P. Jorge Mackenney. 2014. "Aspectos clínicos de la influenza". *Revista Médica Clínica Las Condes* 25(3):406–11. doi:10.1016/S0716-8640(14)70056-2.
- García Leoni, M. E., B. Macías Bou, L. Martín González, y E. Martínez Larrull. 2011. "Infecciones respiratorias". *Medicine* 10(88):5947. doi:10.1016/S0304-5412(11)70203-7.
- Garcia-Castillo, V., H. Zelaya, A. Ilabaca, M. Espinoza-Monje, R. Komatsu, L. Albarracín, H. Kitazawa, A. Garcia-Cancino, y J. Villena. 2018. "Lactobacillus fermentum UCO-979C beneficially modulates the innate immune response triggered by Helicobacter pylori infection in vitro". *Beneficial Microbes* 9(5):829–41. doi:10.3920/BM2018.0019.
- Garcia-Castillo, Valeria, Ryoya Komatsu, Patricia Clua, Yuhki Indo, Michihiro Takagi, Susana Salva, M. Aminul Islam, Susana Alvarez, Hideki Takahashi, Apolinaria Garcia-Cancino, Haruki Kitazawa, y Julio Villena. 2019. "Evaluation of the immunomodulatory activities of the probiotic strain lactobacillus fermentum UCO-979C". *Frontiers in Immunology* 10(JUN). doi:10.3389/fimmu.2019.01376.
- Gupta, Varsha, y Ritu Garg. 2015. "Probiotics". *Clinical Infectious Disease, Second Edition* 1366–70. doi:10.1017/CBO9781139855952.235.
- He, Yang, Qu Wen, Fangfang Yao, Dong Xu, Yuancheng Huang, y Junshuai Wang. 2017. "Gut–lung axis: The microbial contributions and clinical implications". *Critical Reviews in Microbiology* 43(1):81–95. doi:10.1080/1040841X.2016.1176988.
- Heesterbeek, Hans, Roy M. Anderson, Viggo Andreasen, Shweta Bansal, Daniela DeAngelis, Chris Dye, Ken T. D. Eames, W. John Edmunds, Simon D. W. Frost, Sebastian Funk, T. Deirdre Hollingsworth, Thomas House, Valerie Isham, Petra Klepac, Justin Lessler, James O. Lloyd-Smith, C. Jessica E. Metcalf, Denis Mollison, Lorenzo Pellis, Juliet R. C. Pulliam, Mick G. Roberts, Cecile Viboud, Nimalan Arinaminpathy, Frank Ball, Tiffany Bogich, Julia Gog, Bryan Grenfell, Alun L. Lloyd, Angela Mclean, Philip O'Neill, Carl Pearson, Steven Riley, Gianpaolo Scalia Tomba, Pieter Trapman, y James Wood. 2015. "Modeling infectious disease dynamics in the complex landscape of global health". *Science* 347(6227). doi:10.1126/SCIENCE.AAA4339.
- Herath Mudiyansele, Heshanthi, Ahmed Ali, Motamed Elsayed Mohmoud, Muhammad Farooq, Ishara M. Isham, Awais Ghaffar, Juan Jovel, Susantha M. Gomis, Dongyan Niu, y Mohamed Faizal Abdul-Careem. 2025. "Delmarva (DMV1639) infectious bronchitis virus infection alters

- the microbiome of gastrointestinal and respiratory tracts of broiler chickens". *Virology* 604:110428. doi:10.1016/J.VIROL.2025.110428.
- Herrera-Lasso Regás, Valeria, María Teresa Dordal Culla, y Ramón Lleonart Bellfill. 2020. "Adverse reactions of drugs specifically used for treatment of SARS-CoV-2 infection". *Medicina Clinica* 155(10):448–53. doi:10.1016/j.medcli.2020.06.019.
- Hilty, Markus, Conor Burke, Helder Pedro, Paul Cardenas, Andy Bush, Cara Bossley, Jane Davies, Aaron Ervine, Len Poulter, Lior Pachter, Miriam F. Moffatt, y William O. C. Cookson. 2010. "Disordered microbial communities in asthmatic airways". *PLoS ONE* 5(1). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0008578.
- Hobby, G. P., Karaduta, O., Dusio, G. F., Singh, M., Zybaïlov, B. L., & Arthur, J. M. (2019). Chronic kidney disease and the gut microbiome. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 316(6), F1211–F1217. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00298.2018>
- Hrncir, T. (2022). Gut Microbiota Dysbiosis: Triggers, Consequences, Diagnostic and Therapeutic Options. *Microorganisms*, 10(3), 578. <https://doi.org/10.3390/MICROORGANISMS1003057>
- Hu, Lei, Li Sun, Chun Yang, Da Wei Zhang, Yuan Yuan Wei, Ming Ming Yang, Hui Mei Wu, y Guang He Fei. 2024. "Gut microbiota-derived acetate attenuates lung injury induced by influenza infection via protecting airway tight junctions". *Journal of Translational Medicine* 22(1). doi:10.1186/S12967-024-05376-4.
- Huang, Yanyi, Peiyang Zhang, Shuyi Han, Bin Hu, Qingxun Zhang, y Hongxuan He. 2024. "Effect of Enteromorpha polysaccharides on gut-lung axis in mice infected with H5N1 influenza virus". *Virology* 593:110031. doi:10.1016/J.VIROL.2024.110031.
- Ichinohe, Takeshi, Iris K. Pang, Yosuke Kumamoto, David R. Peaper, John H. Ho, Thomas S. Murray, y Akiko Iwasaki. 2011. "Microbiota regulates immune defense against respiratory tract influenza a virus infection". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 108(13):5354–59. doi:10.1073/PNAS.1019378108.
- Ivory, K., Chambers, S. J., Pin, C., Prieto, E., Arqués, J. L., & Nicoletti, C. (2008). Oral delivery of *Lactobacillus casei* Shirota modifies allergen-induced immune responses in allergic rhinitis. *Clinical & Experimental Allergy*, 38(8), 1282–1289. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2008.03025.x>
- Jacobs, Max C., Jacqueline M. Lankelma, Nora S. Wolff, Floor Hugenholtz, Alex F. de Vos, Tom van der Poll, y W. Joost Wiersinga. 2020a. "Effect of antibiotic gut microbiota disruption on LPS-induced acute lung inflammation". *PLoS ONE* 15(11 November). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0241748.
- Jacobs, Max C., Jacqueline M. Lankelma, Nora S. Wolff, Floor Hugenholtz, Alex F. de Vos, Tom van der Poll, y W. Joost Wiersinga. 2020b. "Effect of antibiotic gut microbiota disruption on LPS-induced acute lung inflammation". *PLoS ONE* 15(11 November). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0241748.
- Jia, Q., Wang, H., Wang, Y., Xue, W., Jiang, Q., Wang, J., Ning, F., Zhu, Z., & Tian, L. (2024). Investigation of the mechanism of silica-induced pulmonary fibrosis: The role of lung microbiota dysbiosis and the LPS/TLR4 signaling pathway. *Science of The Total Environment*, 912, 168948. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2023.168948>

- Jiang, Qianling, Qi Xu, Ákos Kenéz, Sheng Chen, y Guan Yang. 2022. "Klebsiella pneumoniae infection is associated with alterations in the gut microbiome and lung metabolome". *Microbiological Research* 263. doi:10.1016/j.micres.2022.127139.
- Journal of Molecular Sciences* 2022, Vol. 23, Page 6791, 23(12), 6791.
<https://doi.org/10.3390/IJMS23126791>
- Juan Carlos Rodríguez, D. 2014. "Tuberculosis". *Revista Médica Clínica Las Condes* 25(3):547–52. doi:10.1016/S0716-8640(14)70069-0.
- Juan, Z., Zhao-Ling, S., Ming-Hua, Z., Chun, W., Hai-Xia, W., Meng-Yun, L., Jian-Qiong, H., Yue-Jie, Z., & Xin, S. (2017). Oral administration of *Clostridium butyricum* CGMCC0313-1 reduces ovalbumin-induced allergic airway inflammation in mice. *Respirology*, 22(5), 898–904. <https://doi.org/10.1111/resp.12985>
- Kapse, N., Pisu, V., Dhakephalkar, T., Margale, P., Shetty, D., Wagh, S., Dagar, S., & Dhakephalkar, P. K. (2024). Unveiling the Probiotic Potential of *Streptococcus thermophilus* MCC0200: Insights from In Vitro Studies Corroborated with Genome Analysis. *Microorganisms*, 12(2), 347. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12020347>
- Kilbourne, Edwin D. 2006. "Influenza pandemics of the 20th century". *Emerging Infectious Diseases* 12(1):9–14. doi:10.3201/EID1201.051254.
- Kuziel, Gavin A., y Seth Rakoff-Nahoum. 2022. "The gut microbiome". *Current Biology* 32(6):R257–64. doi:10.1016/J.CUB.2022.02.023
.
- La Fata, Giorgio, Peter Weber, y M. Hasan Mohajeri. 2018. "Probiotics and the Gut Immune System: Indirect Regulation". *Probiotics and Antimicrobial Proteins* 10(1):11–21. doi:10.1007/S12602-017-9322-6.
- Labarca, Gonzalo, Lauren Drake, Gloria Horta, Michael A. Jantz, Hiren J. Mehta, Sebastian Fernandez-Bussy, Erik Folch, Adnan Majid, y Michael Picco. 2019. "Association between inflammatory bowel disease and chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis". *BMC Pulmonary Medicine* 19(1). doi:10.1186/S12890-019-0963-Y.
- Łagowska, K., Bajerska, J., Kamiński, S., & Del Bo, C. (2022). Effects of probiotics supplementation on gastrointestinal symptoms in athletes: A systematic review of randomized controlled trials. *Nutrients*, 14(13), 2645. <https://doi.org/10.3390/nu14132645>
- Lai, Yitian, Ranran Qiu, Jingying Zhou, Ling Ren, Yizhuo Qu, y Guoshan Zhang. 2025. "Fecal Microbiota Transplantation Alleviates Airway Inflammation in Asthmatic Rats by Increasing the Level of Short-Chain Fatty Acids in the Intestine". *Inflammation*. doi:10.1007/S10753-024-02233-W.
- Lane, Sidney, Yasmin Hilliam, y Jennifer M. Bomberger. 2023. "Microbial and Immune Regulation of the Gut-Lung Axis during Viral-Bacterial Coinfection". *Journal of Bacteriology* 205(1). doi:10.1128/JB.00295-22.
- Lepage, Patricia, Marion C. Leclerc, Marie Joossens, Stanislas Mondot, Hervé M. Blottière, Jeroen Raes, Dusko Ehrlich, y Joel Doré. 2013. "A metagenomic insight into our gut's microbiome". *Gut* 62(1):146–58. doi:10.1136/GUTJNL-2011-301805.

- Li, Bo, Guo Fang Yin, Yu Lei Wang, Yi Ming Tan, Cheng Liang Huang, y Xian Ming Fan. 2020. "Impact of fecal microbiota transplantation on TGF- β 1/Smads/ERK signaling pathway of endotoxin acute lung injury in rats". *3 Biotech* 10(2). doi:10.1007/S13205-020-2062-4.
- Li, Hui, Xiaorong Wu, Hong Zeng, Bozhen Chang, Ying Cui, Jingxiang Zhang, Ruixia Wang, y Tao Ding. 2023. "Unique microbial landscape in the human oropharynx during different types of acute respiratory tract infections". *Microbiome* 11(1):157. doi:10.1186/s40168-023-01597-9.
- Li, Ruomeng, Jing Li, y Xikun Zhou. 2024. "Lung microbiome: new insights into the pathogenesis of respiratory diseases". *Signal Transduction and Targeted Therapy* 2023 9:1 9(1):1–27. doi:10.1038/s41392-023-01722-y.
- Li, Xinpei, Shijie Shang, Meng Wu, Qian Song, y Dawei Chen. 2024. "Gut microbial metabolites in lung cancer development and immunotherapy: Novel insights into gut-lung axis". *Cancer Letters* 598:217096. doi:10.1016/J.CANLET.2024.217096.
- Li, Yuexing, Guanglei Chen, Ke Chen, Wen Li, y Yunzhi Chen. 2024. "Association between gut microbiota and acute upper respiratory tract infection: a Mendelian randomization study". *Scientific Reports* 2024 14:1 14(1):1–12. doi:10.1038/s41598-024-80516-w.
- Liong, Min Tze. 2007. "Probiotics: A critical review of their potential role as antihypertensives, immune modulators, hypocholesterolemic, and perimenopausal treatments". *Nutrition Reviews* 65(7):316–28. doi:10.1111/J.1753-4887.2007.TB00309.X.
- Liu, Y., Teo, S. M., Méric, G., Tang, H. H. F., Zhu, Q., Sanders, J. G., Vázquez-Baeza, Y., Verspoor, K., Vartiainen, V. A., Jousilahti, P., Lahti, L., Niiranen, T., Havulinna, A. S., Knight, R., Salomaa, V., & Inouye, M. (2023). The gut microbiome is a significant risk factor for future chronic lung disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 151(4), 943–952. <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2022.12.810>
- Liu, Yanbo, Ying Zhou, Haoyue Zhang, Kaixuan Zhao, y Dong Yang. 2025a. "Gut-lung Axis mediates asthma pathogenesis: Roles of dietary patterns and their impact on the gut microbiota". *Experimental and Molecular Pathology* 142:104964. doi:10.1016/J.YEXMP.2025.104964.
- Liu, Yanbo, Ying Zhou, Haoyue Zhang, Kaixuan Zhao, y Dong Yang. 2025b. "Gut-lung Axis mediates asthma pathogenesis: Roles of dietary patterns and their impact on the gut microbiota". *Experimental and Molecular Pathology* 142. doi:10.1016/j.yexmp.2025.104964.
- Liu, Yanbo, Ying Zhou, Haoyue Zhang, Kaixuan Zhao, y Dong Yang. 2025c. "Gut-lung Axis mediates asthma pathogenesis: Roles of dietary patterns and their impact on the gut microbiota". *Experimental and Molecular Pathology* 142:104964. doi:10.1016/J.YEXMP.2025.104964.
- Liu, Zhaoxi, Meihua Liu, Jing Meng, Lushan Wang, y Min Chen. 2024. "A review of the interaction between diet composition and gut microbiota and its impact on associated disease". *Journal of Future Foods* 4(3):221–32. doi:10.1016/j.jfutfo.2023.07.004.
- Luo, H., Li, M., Wang, F., Yang, Y., Wang, Q., Zhao, Y., Du, F., Chen, Y., Shen, J., Zhao, Q., Zeng, J., Wang, S., Chen, M., Li, X., Li, W., Sun, Y., Gu, L., Wen, Q., Xiao, Z., & Wu, X. (2022). The role of intestinal stem cell within gut homeostasis: Focusing on its interplay with gut

microbiota and the regulating pathways. *International Journal of Biological Sciences*, 18(13), 5185. <https://doi.org/10.7150/IJBS.72600>

- Luo, Qinghua, Ping Zhou, Shuangqing Chang, Zhifang Huang, y Yuan Zhu. 2023. "The gut-lung axis: Mendelian randomization identifies a causal association between inflammatory bowel disease and interstitial lung disease". *Heart & Lung* 61:120–26. doi:10.1016/J.HRTLNG.2023.05.016.
- Macfarlane, S., G. T. Macfarlane, y J. H. Cummings. 2006. "Review article: Prebiotics in the gastrointestinal tract". *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 24(5):701–14. doi:10.1111/J.1365-2036.2006.03042.X.
- Maguire, Jessica K., y Aurelie Fabre. 2025a. "The pulmonary pathology of air pollution: a review". *Diagnostic Histopathology*. doi:10.1016/J.MPDHP.2025.05.001.
- Maguire, Jessica K., y Aurelie Fabre. 2025b. "The pulmonary pathology of air pollution: a review". *Diagnostic Histopathology*. doi:10.1016/J.MPDHP.2025.05.001.
- Man, Wing Ho, Wouter A. A. De Steenhuijsen Piters, y Debby Bogaert. 2017. "The microbiota of the respiratory tract: Gatekeeper to respiratory health". *Nature Reviews Microbiology* 15(5):259–70. doi:10.1038/NRMICRO.2017.14.
- Marimón, José María, y José María Navarro-Marí. 2017. "Métodos de diagnóstico rápido de las infecciones respiratorias". *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 35(2):108–15. doi:10.1016/J.EIMC.2016.11.007.
- Marrella, Veronica, Federico Nicchiotti, y Barbara Cassani. 2024. "Microbiota and Immunity during Respiratory Infections: Lung and Gut Affair". *International Journal of Molecular Sciences* 2024, Vol. 25, Page 4051 25(7):4051. doi:10.3390/IJMS25074051.
- Martín, R., Rios-Covian, D., Huillet, E., Auger, S., Khazaal, S., Bermúdez-Humarán, L. G., Sokol, H., Chatel, J., & Langella, P. (2023). *Faecalibacterium*: a bacterial genus with promising human health applications. *FEMS Microbiology Reviews*, 47(4). <https://doi.org/10.1093/femsre/fuad039>
- Martínez, Salvador Pertusa. 2019. "Pacientes inmunodeprimidos: definición y precauciones especiales". *FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria* 26(10):548–62. doi:10.1016/J.FMC.2019.04.006.
- Mazziotta, C., Tognon, M., Martini, F., Torreggiani, E., & Rotondo, J. C. (2023). Probiotics mechanism of action on immune cells and beneficial effects on human health. *Cells*, 12(1), 184. <https://doi.org/10.3390/cells12010184>
- Mingomataj, Ervin Ç., y Odilija Rudzeviciene. 2007. "From latent incubation launched into hostile symptomatic pathology: A probable survival strategy for common respiratory infectious agents". *Medical Hypotheses* 68(2):397–400. doi:10.1016/J.MEHY.2006.06.047.
- Moctezuma-Dávila, Karime de M., Ricardo D. Aguilar-García, Iris R. Cuellar-Rincón, Jorge E. Wong-Paz, Pedro Aguilar-Zárate, y Diana B. Muñiz-Márquez. 2021. "Enzymatic synthesis of prebiotics from conventional food and beverages rich in sugars". *Value-Addition in Food Products and Processing Through Enzyme Technology* 111–22. doi:10.1016/B978-0-323-89929-1.00022-6.

- Muhalidin, Belal J., Norhasnida Zawawi, Ahmad Faizal Abdull Razis, Jamilah Bakar, y Mohammad Zarei. 2021. "Antiviral activity of fermented foods and their probiotics bacteria towards respiratory and alimentary tracts viruses". *Food Control* 127. doi:10.1016/j.foodcont.2021.108140.
- Nandwana, V., & Debbarma, S. (2021). Fecal Microbiota Transplantation: A Microbiome Modulation Technique for Alzheimer's Disease. *Cureus*, 13(7), e16503. <https://doi.org/10.7759/CUREUS.16503>
- Nandwana, Varsha, y Shibajee Debbarma. 2021a. "Fecal Microbiota Transplantation: A Microbiome Modulation Technique for Alzheimer's Disease". *Cureus* 13(7):e16503. doi:10.7759/CUREUS.16503.
- Nandwana, Varsha, y Shibajee Debbarma. 2021b. "Fecal Microbiota Transplantation: A Microbiome Modulation Technique for Alzheimer's Disease". *Cureus* 13(7):e16503. doi:10.7759/CUREUS.16503.
- Panesar, P. S., y V. Bali. 2015. "Prebiotics". *Encyclopedia of Food and Health* 464–71. doi:10.1016/B978-0-12-384947-2.00560-2.
- Pathak, Akanksha, Moushami Roy, Glenn Puno, Gokul Shankar, Basanta Mohanty, Arun Pranesh Pandiyarajan, Shruti Mahesh Baraskar, y Kritika Chaudhary. 2024. "Human microbiome and respiratory diseases". *Human Microbiome Drug Targets: Modern Approaches in Disease Management* 123–31. doi:10.1016/B978-0-443-15435-5.00009-8.
- Pfeiffer, Stefan, Gregor Jatzlauk, Joni V. Lund, Eistine Boateng, Draginja Kovacevic, Machteld N. Hylkema, Sabine Bartel, Michael Schloter, y Susanne Krauss-Etschmann. 2022. "Oral application of vancomycin alters murine lung microbiome and pulmonary immune responses". *Immunity, Inflammation and Disease* 10(8). doi:10.1002/IID3.675.
- Picazo, Juan J., Elisa Pérez-Cecilia, y Amadeo Herreras. 2003. "Estudio de las infecciones respiratorias extrahospitalarias. Estudio DIRA". *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 21(8):410–16. doi:10.1016/S0213-005X(03)72978-4.
- Pintos Pascual, I., E. Muñoz Rubio, A. Alarcón Tomás, y A. Ramos Martínez. 2018. "Flu virus and respiratory virus infections". *Medicine (Spain)* 12(56):3291–97. doi:10.1016/j.med.2018.04.019.
- Prescott, S. L., & Björkstén, B. (2007). Probiotics for the prevention or treatment of allergic diseases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 120(2), 255–262. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.04.027>
- Probiotic *Saccharomyces boulardii* attenuates cardiopulmonary bypass-induced acute lung injury by inhibiting ferroptosis. (2022, July 15). PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35958495/>
- Qu, Ling, Qing Cheng, Yan Wang, Hui Mu, y Yunfeng Zhang. 2022a. "COPD and Gut–Lung Axis: How Microbiota and Host Inflammasome Influence COPD and Related Therapeutics". *Frontiers in Microbiology* 13. doi:10.3389/FMICB.2022.868086.
- Qu, Ling, Qing Cheng, Yan Wang, Hui Mu, y Yunfeng Zhang. 2022b. "COPD and Gut–Lung Axis: How Microbiota and Host Inflammasome Influence COPD and Related Therapeutics". *Frontiers in Microbiology* 13. doi:10.3389/FMICB.2022.868086.

- Rajamma, Sreeranjini Sukumaran, Venkateshwaran Krishnaswami, y Ruckmani Kandasamy. 2022. "Functional Role of Prebiotic Supplement in Brain Signalling". *Microbiome-Gut-Brain Axis: Implications on Health* 215–36. doi:10.1007/978-981-16-1626-6_9.
- Ramezani, A., & Raj, D. S. (2014). The Gut Microbiome, Kidney Disease, and Targeted Interventions. *Journal of the American Society of Nephrology*, 25(4), 657–670. <https://doi.org/10.1681/ASN.201308090>
- Rerksuppaphol, S., & Rerksuppaphol, L. (2012). Randomized controlled trial of probiotics to reduce common cold in schoolchildren. *Pediatrics International*, 54(5), 682–687. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200x.2012.03647.x>
- Ruiz-Tovar, Jaime, y Carolina Llaveró. 2024. "Prebiotics, Probiotics, Symbiotics and Postbiotics. Nutrition and Microbiota". *Dysbiosis: Correlation between Changes in Microbiota and Pathology* 11–21. doi:10.1007/978-3-031-65650-7_2.
- Saad, Susana Marta Isay. 2006. "Probiotics and prebiotics: The state of the art". *Revista Brasileira de Ciências Farmacéuticas/Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* 42(1):1–16. doi:10.1309/M67J9YF5K43AQ5KC.
- Sáenz Morales, Oscar Alberto, Ana María Rubio, Nancy Yomayusa, Nelson Gamba, y Manuel Garay Fernández. 2022. "Coagulopathy in SARS-CoV-2 (COVID-19) virus infection: From pathophysiological mechanisms to diagnosis and treatment". *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* 22(1):44–54. doi:10.1016/j.acci.2020.10.007.
- Saez, A., Gomez-bris, R., Herrero-fernandez, B., Mingorance, C., Rius, C., & Gonzalez-granado, J. M. (2021a). Innate Lymphoid Cells in Intestinal Homeostasis and Inflammatory Bowel Disease. *International Journal of Molecular Sciences* 2021, Vol. 22, Page 7618, 22(14), 7618. <https://doi.org/10.3390/IJMS22147618>
- Saez, A., Gomez-bris, R., Herrero-fernandez, B., Mingorance, C., Rius, C., & Gonzalez-granado, J. M. (2021b). Innate Lymphoid Cells in Intestinal Homeostasis and Inflammatory Bowel Disease. *International Journal of Molecular Sciences* 2021, Vol. 22, Page 7618, 22(14), 7618. <https://doi.org/10.3390/IJMS22147618>
- Savitri, y Prem Lata. 2021. "Probiotics for Human Health". *Microorganisms for Sustainability* 21:181–212. doi:10.1007/978-981-15-6795-7_8.
- Seibert, Brittany, C. Joaquín Cáceres, Stivalis Cardenas-Garcia, Silvia Carnaccini, Ginger Geiger, Daniela S. Rajao, Elizabeth Ottesen, y Daniel R. Perez. 2021. "Mild and Severe SARS-CoV-2 Infection Induces Respiratory and Intestinal Microbiome Changes in the K18-hACE2 Transgenic Mouse Model". *Microbiology Spectrum* 9(1). doi:10.1128/SPECTRUM.00536-21.
- Sencio, Valentin, Marina Gomes Machado, y François Trottein. 2021. "The lung–gut axis during viral respiratory infections: the impact of gut dysbiosis on secondary disease outcomes". *Mucosal Immunology* 14(2):296–304. doi:10.1038/S41385-020-00361-8.
- Sey, Emily A, y Adilia Warris. 2024. "The gut-lung axis: the impact of the gut mycobiome on pulmonary diseases and infections". *Oxford Open Immunology* 5(1). doi:10.1093/OXFIMM/IQAE008;

- Sey, Emily A., y Adilia Warris. 2024a. "The gut-lung axis: the impact of the gut mycobiome on pulmonary diseases and infections". *Oxford Open Immunology* 5(1):iqae008. doi:10.1093/OXFIMM/IQAE008.
- Sey, Emily A., y Adilia Warris. 2024b. "The gut-lung axis: the impact of the gut mycobiome on pulmonary diseases and infections". *Oxford Open Immunology* 5(1):8. doi:10.1093/OXFIMM/IQAE008.
- Shah, Taif, Zahir Shah, Zulqarnain Baloch, y Xiu Ming Cui. 2021a. "The role of microbiota in respiratory health and diseases, particularly in tuberculosis". *Biomedicine & Pharmacotherapy* 143:112108. doi:10.1016/J.BIOPHA.2021.112108.
- Shah, Taif, Zahir Shah, Zulqarnain Baloch, y Xiu Ming Cui. 2021b. "The role of microbiota in respiratory health and diseases, particularly in tuberculosis". *Biomedicine and Pharmacotherapy* 143. doi:10.1016/j.biopha.2021.112108.
- Shrestha, Sourya, Betsy Foxman, Joshua Berus, Willem G. Van Panhuis, Claudia Steiner, Cecile Viboud, y Pejman Rohani. 2015. "The role of influenza in the epidemiology of pneumonia". *Scientific Reports* 5. doi:10.1038/SREP15314.
- Sneller, Michael C., y H. Clifford Lane. 2008. "Infections in the immunocompromised host: Infections in Solid-Organ Transplant Recipients". *Clinical Immunology: Principles and Practice Expert Consult: Online and Print* 477–91. doi:10.1016/B978-0-323-04404-2.10031-4.
- Song, Zhi, Yifei Meng, Michael Fricker, Xin'ao Li, Haochen Tian, Yurong Tan, y Ling Qin. 2024. "The role of gut-lung axis in COPD: Pathogenesis, immune response, and prospective treatment". *Heliyon* 10(9):e30612. doi:10.1016/J.HELİYON.2024.E30612.
- Stricker, S., Hain, T., Chao, C. M., & Rudloff, S. (2022). *Respiratory and Intestinal Microbiota in Pediatric Lung Diseases—Current Evidence of the Gut–Lung Axis*. *International Journal of Molecular Sciences* 2022, Vol. 23, Page 6791 23(12):6791. doi:10.3390/IJMS23126791.
- Stricker, Sebastian, Torsten Hain, Cho Ming Chao, y Silvia Rudloff. 2022. "Respiratory and Intestinal Microbiota in Pediatric Lung Diseases—Current Evidence of the Gut–Lung Axis". *International Journal of Molecular Sciences* 2022, Vol. 23, Page 6791 23(12):6791. doi:10.3390/IJMS23126791.
- Sun, Mengdi, Fang Lu, Donghua Yu, Yu Wang, Pingping Chen, y Shumin Liu. 2024. "Respiratory diseases and gut microbiota: relevance, pathogenesis, and treatment". *Frontiers in Microbiology* 15:1358597. doi:10.3389/FMICB.2024.1358597.
- Sun, Weiting, Tong Zhou, Peng Ding, Liuxue Guo, Xiujuan Zhou, y Kunlan Long. 2024. "Bibliometric analysis of intestinal microbiota and lung diseases". *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 14:1347110. doi:10.3389/FCIMB.2024.1347110/BIBTEX.
- Sun, Xiaozhou, Dandan Wang, Lina Wei, Lihong Ding, Yinan Guo, Zhongtian Wang, Yibu Kong, Jingjing Yang, Liwei Sun, y Liping Sun. 2021. "Gut Microbiota and SCFAs Play Key Roles in QingFei Yin Recipe Anti-Streptococcal Pneumonia Effects". *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 11. doi:10.3389/FCIMB.2021.791466/PDF.
- Sun, Zhonghan, Zhi Gang Song, Chenglin Liu, Shishang Tan, Shuchun Lin, Jiajun Zhu, Fa Hui Dai, Jian Gao, Jia Lei She, Zhendong Mei, Tao Lou, Jiao Jiao Zheng, Yi Liu, Jiang He, Yuanting Zheng, Chen Ding, Feng Qian, Yan Zheng, y Yan Mei Chen. 2022. "Gut microbiome

- alterations and gut barrier dysfunction are associated with host immune homeostasis in COVID-19 patients". *BMC Medicine* 20(1). doi:10.1186/S12916-021-02212-0.
- Sundararaman, A., Ray, M., Ravindra, P. V., & Halami, P. M. (2020). Role of probiotics to combat viral infections with emphasis on COVID-19. *Applied Microbiology and Biotechnology* 2020 104:19, 104(19), 8089–8104. <https://doi.org/10.1007/S00253-020-10832-4>
- Sweeney, Rob Mac, y Daniel F. McAuley. 2016. "Acute respiratory distress syndrome". *The Lancet* 388(10058):2416–30. doi:10.1016/S0140-6736(16)00578-X.
- Tan, Ji Yang, Yi Chun Tang, y Jie Huang. 2020. "Gut Microbiota and Lung Injury". *Advances in Experimental Medicine and Biology* 1238:55–72. doi:10.1007/978-981-15-2385-4_5.
- Tang, Jia, Lingqi Xu, Yiwen Zeng, y Fang Gong. 2021. "Effect of gut microbiota on LPS-induced acute lung injury by regulating the TLR4/NF-kB signaling pathway". *International Immunopharmacology* 91. doi:10.1016/j.intimp.2020.107272.
- Tang, Manyu, Wanqing Wang, Jingwen Qiang, Wei Hua, Shuang Wu, Yali Li, Xin Zhen, Chungeng Li, y Yanling Cheng. 2022. "Interaction and Mechanism of Probiotics with Gut Flora and Immune Regulation: A Review". *Science and Technology of Food Industry* 43(16):486–93. doi:10.13386/J.ISSN1002-00306.2022030025.
- Taylor, Steven L., Steve Wesselingh, y Geraint B. Rogers. 2016. "Host-microbiome interactions in acute and chronic respiratory infections". *Cellular Microbiology* 18(5):652–62. doi:10.1111/CMI.12589.
- Tobin, Ellis H., y Debbie Tristram. 2024. "Tuberculosis Overview". *StatPearls*.
- Tremaroli, Valentina, y Fredrik Bäckhed. 2012. "Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism". *Nature* 489(7415):242–49. doi:10.1038/NATURE11552.
- Trompette, Aurélien, Eva S. Gollwitzer, Koshika Yadava, Anke K. Sichelstiel, Norbert Sprenger, Catherine Ngom-Bru, Carine Blanchard, Tobias Junt, Laurent P. Nicod, Nicola L. Harris, y Benjamin J. Marsland. 2014. "Gut microbiota metabolism of dietary fiber influences allergic airway disease and hematopoiesis". *Nature Medicine* 20(2):159–66. doi:10.1038/NM.3444.
- Trzeciak, P., & Herbet, M. (2021). Role of the Intestinal Microbiome, Intestinal Barrier and Psychobiotics in Depression. *Nutrients* 2021, Vol. 13, Page 927, 13(3), 927. <https://doi.org/10.3390/NU1303092>
- Valdebenito-Navarrete, Héctor, Victor Fuentes-Barrera, Carlos T. Smith, Alexis Salas-Burgos, Felipe A. Zuniga, Leonardo A. Gomez, y Apolinaria García-Cancino. 2023. "Can Probiotics, Particularly *Limosilactobacillus fermentum* UCO-979C and *Lacticaseibacillus rhamnosus* UCO-25A, Be Preventive Alternatives against SARS-CoV-2?" *Biology* 12(3). doi:10.3390/BIOLOGY12030384,.
- Van Der Aa, L. B., Van Aalderen, W. M. C., Heymans, H. S. A., Smitt, J. H. S., Nauta, A. J., Knippels, L. M. J., Amor, K. B., & Sprickelman, A. B. (2010). Synbiotics prevent asthma-like symptoms in infants with atopic dermatitis. *Allergy*, 66(2), 170–177. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2010.02416.x>
- Von Mutius, E., & Vercelli, D. (2010). Farm living: effects on childhood asthma and allergy. *Nature Reviews. Immunology*, 10(12), 861–868. <https://doi.org/10.1038/nri2871>

- Wang, G., Hu, Y. X., He, M. Y., Xie, Y. H., Su, W., Long, D., Zhao, R., Wang, J., Dai, C., Li, H., Si, Z. P., Cheng, X., Li, R. M., Li, Z., & Yang, X. (2021). Gut-Lung Dysbiosis Accompanied by Diabetes Mellitus Leads to Pulmonary Fibrotic Change through the NF- κ B Signaling Pathway. *The American Journal of Pathology*, 191(5), 838–856. <https://doi.org/10.1016/J.AJPATH.2021.02.019>
- Wang, Meng Ling, Yuan Jie Zhang, Hong Xiao, Xiao Ling Lu, Li Chen, Zhi Wen Ma, Anyi Chen, y Qi Yin. 2025. "Probiotic effects of *Clostridium cellabutyricum* against *Pseudomonas aeruginosa* infection in antibiotic-induced gut microbial dysbiosis mice model". *International Journal of Antimicrobial Agents* 66(1). doi:10.1016/j.ijantimicag.2025.107503.
- Wang, R., Tang, R., Li, B., Ma, X., Schnabl, B., & Tilg, H. (2021). Gut microbiome, liver immunology, and liver diseases. *Cellular & Molecular Immunology*, 18(1), 4–17. <https://doi.org/10.1038/s41423-020-00592-6>
- Wang, Yi Hsiang, Aniket Limaye, Je Ruei Liu, y Tai Na Wu. 2023. "Potential probiotics for regulation of the gut-lung axis to prevent or alleviate influenza in vulnerable populations". *Journal of Traditional and Complementary Medicine* 13(2):161–69. doi:10.1016/J.JTCME.2022.08.004.
- Wei, Lini, Lulu Zhang, Yan Zhang, Lan Yan, Bin Liu, Zhiwen Cao, Ning Zhao, Xiaojuan He, Li Li, y Cheng Lu. 2023. "Intestinal *Escherichia coli* and related dysfunction as potential targets of Traditional Chinese Medicine for respiratory infectious diseases". *Journal of Ethnopharmacology* 313. doi:10.1016/j.jep.2023.116381.
- Wen, Long, Lei Shi, Xiang Long Kong, Ke Yu Li, Hui Li, Di Xuan Jiang, Fan Zhang, y Zhi Guo Zhou. 2022. "Gut Microbiota Protected Against *pseudomonas aeruginosa* Pneumonia via Restoring Treg/Th17 Balance and Metabolism". *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 12. doi:10.3389/FCIMB.2022.856633/PDF.
- Wilder-Smith, Annelies, y Sarah Osman. 2020. "Public health emergencies of international concern: A historic overview". *Journal of Travel Medicine* 27(8). doi:10.1093/JTM/TAAA227.
- Wu, Haonan, Ziyu Liu, y Yanan Li. 2025. "Intestinal microbiota and respiratory system diseases: Relationships with three common respiratory virus infections". *Microbial Pathogenesis* 203. doi:10.1016/j.micpath.2025.107500.
- Wu, Richard Y., Pekka Määttänen, Scott Napper, Erin Scruten, Bo Li, Yuhki Koike, Kathene C. Johnson-Henry, Agostino Pierro, Laura Rossi, Steven R. Botts, Michael G. Surette, y Philip M. Sherman. 2017. "Non-digestible oligosaccharides directly regulate host kinome to modulate host inflammatory responses without alterations in the gut microbiota". *Microbiome* 5(1):135. doi:10.1186/S40168-017-0357-4.
- Xia, Q., Chen, G., Ren, Y., Zheng, T., Shen, C., Li, M., Chen, X., Zhai, H., Li, Z., Xu, J., Gu, A., Jin, M., & Fan, L. (2021). Investigating efficacy of "microbiota modulation of the gut-lung Axis" combined with chemotherapy in patients with advanced NSCLC: study protocol for a multicenter, prospective, double blind, placebo controlled, randomized trial. *BMC Cancer*, 21(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/S12885-021-08448-6/FIGURES/1>
- Xu, Cong, Huiling Xu, Xinyue Dai, Shuangying Gui, y Juan Chen. 2025. "Effects and mechanism of combination of *Platycodon grandiflorum* polysaccharides and *Platycodon* saponins in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease rats through the gut-lung axis". *Journal of Ethnopharmacology* 341:119305. doi:10.1016/J.JEP.2024.119305.

- Yan, Haoteng, Jie Ren, y Guang Hui Liu. 2023. "Fecal microbiota transplantation: A new strategy to delay aging". *hLife* 1(1):8–11. doi:10.1016/j.hlif.2023.06.002.
- Yang, W., Ansari, A. R., Niu, X., Zou, W., Lu, M., Dong, L., Li, F., Chen, Y., Yang, K., & Song, H. (2022). Interaction between gut microbiota dysbiosis and lung infection as gut-lung axis caused by *Streptococcus suis* in mouse model. *Microbiological Research*, 261, 127047. <https://doi.org/10.1016/J.MICRES.2022.127047>
- Yang, Zhendong, y Guowei Song. 2022. "Clinical significance of respiratory and intestinal microbiota on respiratory health in children". *Chinese Journal of Microbiology and Immunology (China)* 42(10):817–22. doi:10.3760/CMA.J.CN112309-20220427-00135.
- Young, Robert P., Raewyn J. Hopkins, y Benjamin Marsland. 2016. "The gut-liver-lung axis: Modulation of the innate immune response and its possible role in chronic obstructive pulmonary disease". *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology* 54(2):161–69. doi:10.1165/RCMB.2015-0250PS.
- Yue, Yin, Leng Siyi, Jin Pan, Chen Ziyang, y Pu Rui. 2025. "Intestinal flora, exercise intervention and respiratory diseases". *Chinese Journal of Tissue Engineering Research* 29(14):3034–42. doi:10.12307/2025.398.
- Zeng, Xianghao, Huawen Yue, Ling Zhang, Guimei Chen, Qiao Zheng, Qing Hu, Xinhao Du, Qian Tian, Xinyu Zhao, Lanfan Liang, Ziyi Yang, Hang Bai, Yanqin Liu, Ming Zhao, y Xiangsheng Fu. 2023. "Gut microbiota-derived autoinducer-2 regulates lung inflammation through the gut-lung axis". *International Immunopharmacology* 124:110971. doi:10.1016/J.INTIMP.2023.110971.
- Zhang, B., Yang, Y., Li, Q., Ding, X., Tian, M., Ma, Q., & Xu, D. (2024a). Impacts of PFOS, PFOA and their alternatives on the gut, intestinal barriers and gut-organ axis. *Chemosphere*, 361, 142461. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2024.142461>
- Zhang, B., Yang, Y., Li, Q., Ding, X., Tian, M., Ma, Q., & Xu, D. (2024b). Impacts of PFOS, PFOA and their alternatives on the gut, intestinal barriers and gut-organ axis. *Chemosphere*, 361, 142461. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2024.142461>
- Zhang, Dongwei, Zhenqiang Zhang, Longxiong Liao, Biying Dong, Xia Xiong, Xuejun Qin, y Xianming Fan. 2025. "Impact of fecal microbiota transplantation on lung function and gut microbiome in an ARDS rat model: A multi-omics analysis including 16S rRNA sequencing, metabolomics, and transcriptomics". *International Journal of Immunopathology and Pharmacology* 39. doi:10.1177/03946320251333982.
- Zhang, Heng, Deqi Meng, Hao Huang, Longhao Feng, Yushao Li, Yong Jiang, Ling Wang, Ruoyu Deng, Yuchun Sun, Binqin Chen, Fuzhao Liao, Yumei Wu, Huancai Zheng, Junling Ding, Maokun Chen, Cui Zeng, Wanting Zhao, Meng Hou, Yinyan Li, Zhishen Li, Haibo Xia, Kai Yang, y Lingwei Wang. 2025. "A new pathogen pattern of acute respiratory tract infections in primary care after COVID-19 pandemic: a multi-center study in southern China". *BMC infectious diseases* 25(1):98. doi:10.1186/S12879-025-10500-W.
- Zhang, M., Qin, Z., Huang, C., Liang, B., Zhang, X., & Sun, W. (2024). The gut microbiota modulates airway inflammation in allergic asthma through the gut-lung axis related immune modulation: A review. *Biomolecules and Biomedicine*. <https://doi.org/10.17305/bb.2024.11280>

Zhang, Mei, y Xiao Jiao Yang. 2016. "Effects of a high fat diet on intestinal microbiota and gastrointestinal diseases". *World Journal of Gastroenterology* 22(40):8905–9. doi:10.3748/WJG.V22.I40.8905.

Zhou, Jing, Wang Hou, Huilin Zhong, y Dan Liu. 2024. "Lung microbiota: implications and interactions in chronic pulmonary diseases". *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 14:1401448. doi:10.3389/FCIMB.2024.1401448.

Zuo, Tao, Fen Zhang, Grace C. Y. Lui, Yun Kit Yeoh, Amy Y. L. Li, Hui Zhan, Yating Wan, Arthur C. K. Chung, Chun Pan Cheung, Nan Chen, Christopher K. C. Lai, Zigui Chen, Eugene Y. K. Tso, Kitty S. C. Fung, Veronica Chan, Lowell Ling, Gavin Joynt, David S. C. Hui, Francis K. L. Chan, Paul K. S. Chan, y Siew C. Ng. 2020. "Alterations in Gut Microbiota of Patients With COVID-19 During Time of Hospitalization". *Gastroenterology* 159(3):944-955.e8. doi:10.1053/j.gastro.2020.05.048.

8 FIGURAS

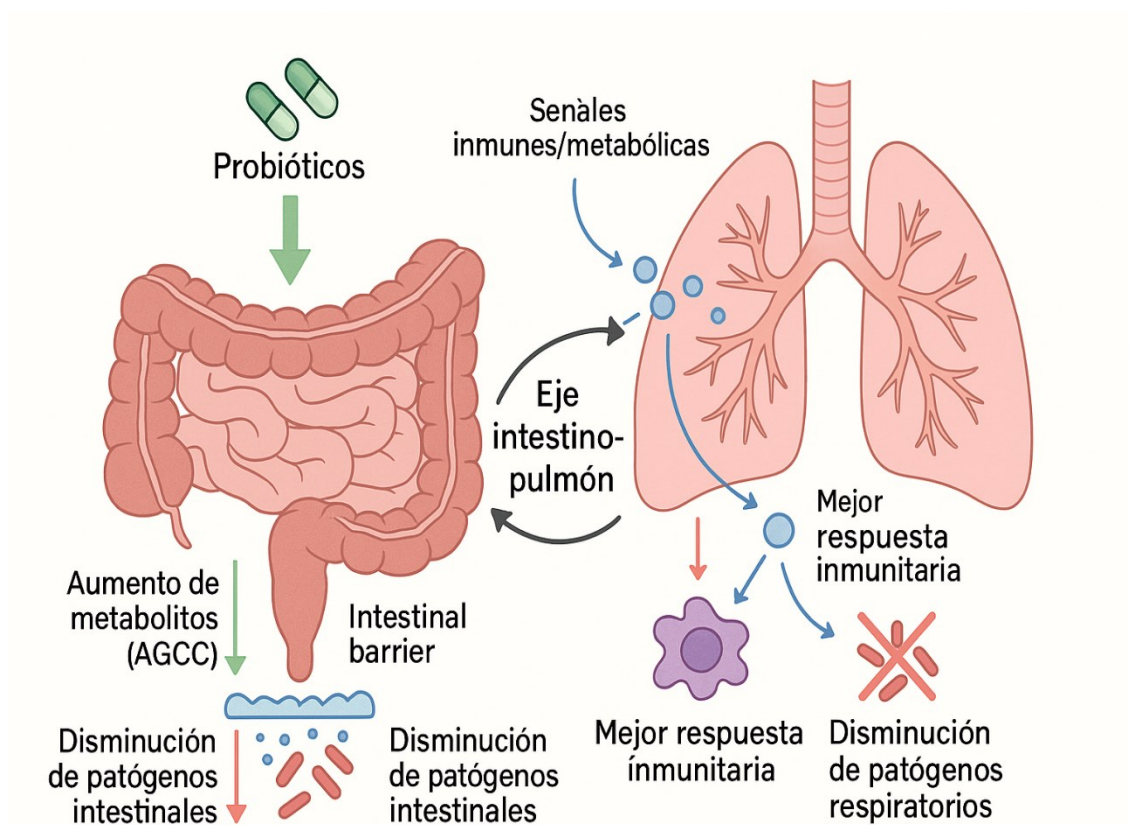


Figura 1. Mecanismos de modulación del eje intestino-pulmón mediante probióticos. La figura representa el eje intestino-pulmón: impacto de los probióticos en la salud respiratoria. La ingesta de probióticos modula la microbiota intestinal, promoviendo un aumento de metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) - butirato, propionato y acetato - que fortalecen la barrera intestinal y disminuyen la presencia de patógenos intestinales. A través de la circulación sistémica, estos metabolitos y señales inmunes (incluyendo citocinas como IL-10 y el factor de crecimiento transformante beta - TGF-

β) viajan al pulmón. Allí, influyen en la respuesta inmunitaria local, favoreciendo la activación de células T reguladoras (Treg), la modulación de la respuesta de macrófagos y la producción de anticuerpos (IgA). Este proceso contribuye a una mejor respuesta inmunitaria pulmonar, una disminución de la inflamación respiratoria y una reducción de la colonización por patógenos respiratorios.

9 TABLAS

Tabla 1 Cepas probióticas estudiadas y hallazgos relevantes en la modulación del eje intestino-pulmón.

Referencia	Especímenes de estudio	Cepas probióticas utilizadas	Tiempo de estudio	Principales hallazgos de la investigación
Jiao, X. et al. (2020). <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG alleviates respiratory syncytial virus-induced lung injury by regulating gut microbiota and immune responses.	Humanos (recién nacidos, niños); Modelos animales	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (ATCC 53103)	2 a 6 meses (intervención); 1 a 2 años (seguimiento en algunos estudios)	Reduce la incidencia y severidad de infecciones respiratorias en niños. Induce respuestas de citocinas antiinflamatorias y aumenta la IgA secretora en mucosas respiratorias.
Lin, Y. M. et al. (2022). <i>Bifidobacterium breve</i> M-16V alleviates allergic airway inflammation by regulating Th17/Treg balance.	Modelos murinos (asma alérgica, lesión pulmonar); Estudios In Vitro	<i>Bifidobacterium breve</i> M-16V®	1 a 3 meses (en modelos animales); duración variable en cultivos celulares	Atenúa la inflamación alérgica pulmonar y la hiperreactividad bronquial. Modula el equilibrio Th1/Th2 y la producción de IgE, sugiriendo un efecto protector contra enfermedades pulmonares alérgicas.
Sestini, P. et al. (2019). <i>Lactobacillus plantarum</i> LP299V Supplementation in Mild Asthmatic Patients: A Randomized Placebo-Controlled Study. <i>Nutrients</i> , 11(10), 2530.	Humanos (adultos sanos); Modelos animales	<i>Lactobacillus plantarum</i> 299v	1 a 3 meses (ensayos clínicos); 1 a 2 meses (modelos animales)	Impacta en la respuesta inmune sistémica que puede beneficiar la salud pulmonar. Estudios recientes exploran su rol en la modulación de la microbiota y la producción de AGCC que alcanzan el pulmón, mitigando la inflamación.

<p>Yan, H. et al. (2020). <i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM alleviates influenza A virus-induced acute lung injury by modulating gut microbiota.</p>	<p>Modelos murinos (influenza, neumonía); Estudios In Vitro</p>	<p><i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM®</p>	<p>2 a 4 semanas (en modelos animales); duración variable en cultivos celulares</p>	<p>Potencia la inmunidad antiviral innata y reduce la replicación viral en el pulmón. Puede disminuir la gravedad de las infecciones respiratorias y la inflamación pulmonar inducida por virus.</p>
<p>Uehara, K. et al. (2023). <i>Bifidobacterium longum</i> BB536 supplementation reduces incidence of upper respiratory tract infections in healthy adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial.</p>	<p>Humanos (adultos sanos); Modelos animales</p>	<p><i>Bifidobacterium longum</i> BB536</p>	<p>1 a 3 meses (ensayos clínicos); 1 a 2 meses (modelos animales)</p>	<p>Mejora la función de barrera intestinal y modula la respuesta inmune sistémica y pulmonar, reduciendo la inflamación y el riesgo de infecciones respiratorias en poblaciones específicas.</p>
<p>Li, H. et al. (2021). <i>Lactobacillus crispatus</i> regulates intestinal microbiota and ameliorates allergic airway inflammation in ovalbumin-sensitized mice.</p>	<p>Modelos animales (asma alérgica, lesión pulmonar aguda); Estudios In Vitro</p>	<p><i>Lactobacillus crispatus</i></p>	<p>1 a 3 meses (en modelos animales); duración variable en cultivos celulares</p>	<p>Atenúa la inflamación alérgica pulmonar y fortalece la función de barrera del epitelio respiratorio. Regula la producción de citocinas y quimiocinas, lo que contribuye a reducir la infiltración de células inmunitarias en el tejido pulmonar.</p>
<p>Kaminogawa, S., & Nanno, M. (2018). <i>Lactobacillus casei</i> strain Shirota as a probiotic in immunology: a review.</p>	<p>Humanos (adultos); Modelos animales (influenza)</p>	<p><i>Bifidobacterium Lactobacillus casei Shirota</i></p>	<p>1 a 3 meses (ensayos clínicos); 1 a 2 meses (modelos animales)</p>	<p>Ha mostrado potencial para mejorar la respuesta inmune a vacunas contra la influenza y reducir los síntomas de infecciones respiratorias en humanos, lo que sugiere una influencia positiva en la inmunidad pulmonar.</p>
<p>Nurkkala, J. et al. (2020). Long-term follow-up of a randomized controlled trial of probiotic supplementation in early infancy on atopic dermatitis and allergic rhinitis.</p>	<p>Humanos (lactantes, niños); Modelos animales</p>	<p><i>Bifidobacterium lactis</i> BB-12®</p>	<p>6 meses a 2 años (intervención); Varios años (seguimiento)</p>	<p>La intervención temprana puede influir en el desarrollo del sistema inmune, reduciendo el riesgo de asma y sibilancias al modular la respuesta inmune intestinal con repercusiones sistémicas.</p>
<p>Zhang, J. et al. (2023). <i>Lactobacillus reuteri</i> ATCC PTA 6475 attenuates acute lung injury induced by <i>Klebsiella pneumoniae</i> via modulating gut microbiota and TLR4/NF-κB signaling pathway.</p>	<p>Modelos murinos (influenza, sepsis pulmonar); Estudios In Vitro</p>	<p><i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938</p>	<p>2 a 4 semanas (en modelos animales); duración variable en cultivos celulares</p>	<p>Protege contra la lesión pulmonar aguda inducida por sepsis y mejora la eliminación viral en infecciones respiratorias, al modular la inflamación y fortalecer la barrera intestinal.</p>

<p>Li, T. et al. (2020). <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> protects against allergic airway inflammation by regulating gut microbiota and butyrate production.</p>	<p>Modelos animales (asma, fibrosis pulmonar); Estudios In Vitro</p>	<p><i>Faecalibacterium prausnitzii</i> (Cepas productoras de butirato)</p>	<p>1 a 3 meses (en modelos animales); duración variable en cultivos celulares</p>	<p>Los metabolitos, como el butirato, producidos por esta bacteria comensal, poseen efectos antiinflamatorios sistémicos que atenúan la inflamación pulmonar y contribuyen a frenar la progresión de enfermedades como el asma y la fibrosis pulmonar.</p>
<p>Chen, Y. et al. (2018). <i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745 ameliorates acute lung injury induced by lipopolysaccharide through suppressing inflammation.</p>	<p>Modelos animales (sepsis); Estudios de cultivo celular</p>	<p><i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745</p>	<p>1 a 4 semanas (en modelos animales); duración variable en cultivos celulares</p>	<p>Reduce la lesión pulmonar aguda en modelos de sepsis, probablemente modulando la inflamación sistémica y protegiendo la barrera intestinal, limitando la translocación que afecta al pulmón.</p>
<p>Rincón-Arévalo, A. et al. (2023). Probiotics <i>Limosilactobacillus fermentum</i> UCO-979C and <i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i> UCO-25A as a preventive alternative against SARS-CoV-2.</p>	<p>Modelo murino; Humanos (adultos sanos); Estudios In Vitro</p>	<p><i>Limosilactobacillus fermentum</i> UCO-979C</p>	<p>12 Semanas</p>	<p>Revisado por su potencial como alternativa preventiva contra SARS-CoV-2 (COVID-19), destacando sus características inmunobióticas y la modulación inmune que puede impactar la infección en el intestino y los pulmones (a través de la interacción con el receptor ACE2).</p>
<p>Smits, B. et al. (2020). Neonatal <i>Bifidobacterium infantis</i> supplementation and its effect on respiratory outcomes: a systematic review and meta-analysis.</p>	<p>Recién nacidos prematuros; Modelos de Displasia Broncopulmonar</p>	<p><i>Bifidobacterium infantis</i> 35624</p>	<p>1 a 3 meses (intervención neonatal)</p>	<p>La modulación temprana de la microbiota intestinal puede influir en el desarrollo pulmonar y la reducción de la inflamación, relevante en la prevención de enfermedades pulmonares crónicas en prematuros.</p>

Zhang, J. et al. (2022). <i>Lactobacillus plantarum</i> ameliorates bleomycin-induced pulmonary fibrosis by modulating gut microbiota and TGF- β /Smad signaling pathway.	Humanos (adultos); Modelos animales	<i>Lactobacillus plantarum</i> LP-DSM9843	1 a 3 meses (ensayos clínicos); 1 a 2 meses (modelos animales)	Estudios recientes profundizan en cómo cepas de <i>L. plantarum</i> pueden aliviar la inflamación pulmonar y la fibrosis, influenciando la composición de la microbiota intestinal y la producción de AGCC.
Zuo, B. et al. (2023). <i>Akkermansia muciniphila</i> ameliorates acute lung injury by regulating gut microbiota and activating AMPK pathway.	Modelos animales (neumonía, sepsis)	<i>Akkermansia muciniphila</i>	1 a 2 meses en modelos animales	Esta cepa, reconocida por fortalecer la barrera intestinal, ha demostrado potencial para reducir la inflamación pulmonar y mejorar los desenlaces clínicos en modelos de neumonía y sepsis, mediante la modulación de la respuesta inmunitaria sistémica.
