

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**  
**FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, NATURALES Y AMBIENTALES**  
**CARRERA DE MICROBIOLOGÍA**

**La microbiota intestinal y su relación con la fibromialgia**

**Monografía previa a la obtención del título de Licenciada en Microbiología**

**Ainhoa Dominic Maldonado Novillo**

**Quito, 2025**

Certifico que la Monografía de la carrera de Microbiología de la Srta. Ainhoa Dominic Maldonado Novillo ha sido concluida de conformidad con las normas establecidas; por lo tanto, puede ser presentada para la calificación correspondiente.

Firma del tutor de la monografía

Diana Astorga García

Quito, 04 de julio de 2025

## **DEDICATORIA**

A Dios por guiarme en este camino y permitirme alcanzar el sueño de estudiar una carrera que me apasionará siempre.

A mi familia, que es mi pilar fundamental en mi formación, con su amor incondicional y apoyo en cada etapa de este proceso. Especialmente a mi madre Pamela y abuela Georgia, cuyas palabras de aliento y fortaleza fueron mi motor para seguir adelante incluso en momentos desafiantes. También a mi tío Edison, por sus sabios consejos y por creer en mí, inspirándome para ser cada día mejor profesional.

Esta investigación la hago en memoria a mi abuelo Fabián, cuya presencia en el cielo ha sido mi motivación constante para preservar y honrar su legado con dedicación.

A mis amigos Camila Chávez, Renata Noboa y Josué Mendoza, por ser soporte emocional y acompañarme en este camino.

Y finalmente a mis profesores, quienes con paciencia, sabiduría y compromiso compartieron sus conocimientos, forjando en mí una formación académica de excelencia y preparándome para el futuro.

Este trabajo es el reflejo de cada una de las personas que menciono, y les pertenece tanto como a mí.

## TABLA DE CONTENIDOS

1. RESUMEN.....	5
2. ABSTRACT.....	6
1. INTRODUCCIÓN.....	7
4. OBJETIVOS.....	10
4.1. OBJETIVO GENERAL.....	10
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
5. DESARROLLO TEÓRICO.....	11
5.1. MICROBIOTA INTESTINAL: COMPOSICIÓN, FUNCIONES Y RELEVANCIA CLÍNICA.....	11
5.1.1 Estructura y diversidad del microbioma intestinal.....	11
5.1.2 Funciones de la microbiota intestinal en la salud humana.....	13
5.1.3 Concepto de disbiosis y su implicancia sistemática.....	14
5.2. FIBROMIALGIA Y SU POSIBLE CONEXIÓN CON LA DISBIOSIS INTESTINAL	15
5.2.1. Caracterización clínica y fisiopatología de la fibromialgia.....	15
5.2.2. Evidencia científica sobre alteraciones en la microbiota de pacientes.....	17
5.2.3. Rol del eje intestino-cerebro y metabolitos bacterianos en la sintomatología.....	18
5.3. MODULACIÓN DE LA MICROBIOTA COMO ESTRATEGIA TERAPÉUTICA EN FIBROMIALGIA.....	19
5.3.1. Intervenciones con probióticos, prebióticos y dieta.....	20
5.3.2. Resultados de estudios clínicos recientes.....	24
5.3.3. Perspectivas de aplicación en el contexto ecuatoriano.....	25
6. CONCLUSIONES.....	28
7. RECOMENDACIONES.....	30
7. REFERENCIAS.....	32

# 1. RESUMEN

La fibromialgia es un síndrome caracterizado por dolor musculoesquelético crónico generalizado, comúnmente asociado a fatiga, alteraciones cognitivas y del sueño. Diversas investigaciones han evidenciado una posible relación entre esta enfermedad y la disbiosis intestinal, entendida como un desequilibrio en la composición y función de la microbiota. En el presente trabajo se analizó dicha relación, destacando la disminución de bacterias beneficiosas, como *Faecalibacterium prausnitzii* y *Bacteroides uniformis*, y el aumento de especies proinflamatorias en pacientes con fibromialgia, así como el papel de metabolitos microbianos como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), los lipopolisacáridos (LPS) y otros compuestos neuroactivos que interfieren en el eje intestino-cerebro. Además, se evaluaron estrategias terapéuticas complementarias, tales como dietas personalizadas, probióticos y prebióticos, como alternativas no farmacológicas orientadas a restaurar la eubiosis y mejorar la sintomatología. Finalmente, se enfatiza la necesidad de impulsar investigaciones clínicas en el contexto ecuatoriano, con miras a establecer diagnósticos más precisos y opciones terapéuticas accesibles para esta condición aún poco reconocida a nivel institucional.

Palabras clave: disbiosis, dolor crónico, fibromialgia, microbiota intestinal, prebióticos, probióticos.

## 2. ABSTRACT

Fibromyalgia is a chronic syndrome characterized by widespread musculoskeletal pain, often accompanied by fatigue, cognitive disturbances, and sleep disorders. Recent evidence suggests a potential link between this condition and gut microbiota dysbiosis, marked by a reduction in beneficial microorganisms, such as *Faecalibacterium prausnitzii* and *Bacteroides uniformis*, and an increase in pro-inflammatory species. This study analyzed the relationship between gut microbiota composition and fibromyalgia pathophysiology, highlighting the role of microbial metabolites, including lipopolysaccharides (LPS) and short-chain fatty acids (SCFAs) in gut-brain axis communication and systemic inflammation. The research also evaluated non-pharmacological and complementary therapeutic approaches aimed at restoring microbial balance through personalized diets, probiotics, and prebiotics, which may contribute to symptom relief. Given the limited institutional recognition of fibromyalgia in Ecuador the findings underscore the need for further clinical research to support effective diagnostic strategies and broaden access to alternatives therapeutic options within the national healthcare system.

Key words: chronic pain, dysbiosis, fibromyalgia, gut microbiota, prebiotics, probiotics.

# 1. INTRODUCCIÓN

La fibromialgia es un síndrome de dolor crónico musculoesquelético, caracterizado por una sensibilización del sistema nervioso central que afecta a distintas regiones del cuerpo, incluyendo miembros superiores e inferiores. Además del dolor generalizado, los pacientes pueden presentar fatiga, alteraciones del sueño, cefaleas, rigidez matutina y, en con frecuencia, síndrome del intestino irritable (SII) (Araújo et al., 2011). A pesar de su alta prevalencia, el diagnóstico sigue siendo complejo debido a la falta de biomarcadores específicos, lo que ha impulsado el interés por nuevas hipótesis fisiopatológicas, entre ellas la implicación de la microbiota intestinal en la aparición y severidad del síndrome.

Estudios recientes han evidenciado diferencias notables en la composición de la microbiota intestinal entre personas sanas y pacientes con fibromialgia. En estos últimos se ha observado una disminución de bacterias beneficiosas, así como la presencia de microorganismos asociados con enfermedades reumáticas y una reducción de especies productoras de ácido gamma-aminobutírico (GABA), un neurotransmisor fundamental para la regulación del estrés y la ansiedad (Santos, 2018; Sempere, 2021). Esta alteración microbiana podría contribuir a la hipersensibilización del sistema nervioso central, intensificando la percepción del dolor y afectando la respuesta inflamatoria sistémica.

La interacción entre el eje intestino-cerebro y la fibromialgia ha sido objeto de múltiples investigaciones en los últimos años. La microbiota intestinal cumple funciones clave en la homeostasis del organismo, incluyendo la modulación inmunológica, la absorción de nutrientes y la comunicación bidireccional con sistema nervioso central (Álvarez et al., 2021). Se ha propuesto que la disbiosis intestinal aumenta la permeabilidad epitelial, lo que permite la translocación de lipopolisacáridos al torrente sanguíneo, generando respuestas inflamatorias que podrían intensificar el dolor crónico (Carretero, 2022).

Adicionalmente, se ha planteado que la microbiota intestinal influye en la síntesis de neurotransmisores esenciales como la serotonina y la melatonina, cuya producción depende de precursores derivados de aminoácidos. Un desequilibrio en estos compuestos podría impactar negativamente la calidad del sueño y el estado de ánimo de los pacientes, aumentando el uso de medicamentos como opioides, antidepresivos y relajantes musculares (García & Abud, 2020). También se ha descrito que la disbiosis favorece la activación anómala de receptores sensoriales en la médula espinal, exacerbando el estado de hipersensibilidad central (García y Abud, 2020).

Por otro lado, ciertos metabolitos microbianos como el ácido D-láctico y el amoníaco pueden atravesar la barrera hematoencefálica y alterar la función neuronal, lo que contribuye a la fatiga cognitiva y al malestar general característicos de la fibromialgia (Galland, 2021). Sin embargo, aún no se ha identificado con claridad los perfiles microbianos específicos relacionados con la severidad del trastorno ni se ha establecido cómo su modulación podría utilizarse como estrategia terapéutica efectiva. Estas interrogantes justifican la necesidad de investigaciones orientadas a explorar el papel de la microbiota intestinal en la fibromialgia y su potencial aplicación clínica mediante dietas especializadas y probióticos.

En América Latina, la fibromialgia afecta entre el 0.5 y el 7.3 % de la población, con mayor incidencia en mujeres (Mendoza et al., 2023). En Ecuador, sin embargo, no se dispone de estadísticas oficiales, lo que dificulta el reconocimiento del problema y limita el acceso a diagnóstico y tratamientos oportunos (Sánchez, 2024). Algunos estudios sugieren que la prevalencia podría ser elevada, especialmente entre mujeres, debido a factores como la dieta, el sedentarismo, el estrés y otros determinantes socioculturales (Rodríguez, 2022). Además, al no ser considerada una enfermedad discapacitante, los pacientes en Ecuador no acceden a beneficios de salud pública ni a apoyo gubernamental (Maestre, 2024; Solís et al., 2019).

Considerando el impacto negativo de la fibromialgia en la calidad de vida de los pacientes y la limitada evidencia disponible en Ecuador, esta monografía se propuso analizar la relación entre la microbiota intestinal y la fibromialgia, con el fin de aportar al desarrollo de estrategias terapéuticas innovadoras (Blanco, 2023). Se espera que los hallazgos contribuyan a la creación de tratamientos basados en la modulación de la microbiota, como el uso de probióticos y dietas especializadas, que favorezcan el bienestar de los pacientes (Cecarini, 2021). Asimismo, se pretende generar evidencia relevante para la comunidad científica y los profesionales de salud del país, promoviendo la visibilización e investigación de esta condición en el contexto ecuatoriano (Blanco, 2023).

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. OBJETIVO GENERAL**

Analizar la relación entre la microbiota intestinal y la fibromialgia mediante la comparación de su composición en pacientes sanos y afectados, así como evaluar estrategias terapéuticas basadas en la modulación de la microbiota para el manejo de la enfermedad en Ecuador.

### **4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

4.4.1. Comparar la composición de la microbiota intestinal entre individuos sanos y pacientes con fibromialgia para identificar posibles microorganismos asociados a la enfermedad.

4.4.2. Evaluar el papel de los metabolitos bacterianos en la disbiosis intestinal y su posible impacto en la inflamación y el eje intestino-cerebro.

4.4.3. Analizar la viabilidad de tratamientos terapéuticos alternativos, como el uso de probióticos y modificaciones dietéticas, para mejorar la sintomatología de la fibromialgia.

## 5. DESARROLLO TEÓRICO

### 5.1. MICROBIOTA INTESTINAL: COMPOSICIÓN, FUNCIONES Y RELEVANCIA CLÍNICA

La microbiota intestinal cumple un papel esencial en la salud humana, al influir en procesos metabólicos, inmunológicos y neurológicos. Su composición y equilibrio son determinantes para la homeostasis del hospedero, y su alteración, la disbiosis, se ha vinculado con diversas patologías crónicas. Este apartado presenta una visión general de su estructura, funciones y relevancia clínica como base para comprender su posible implicación en la fibromialgia.

#### 5.1.1 Estructura y diversidad del microbioma intestinal

La microbiota intestinal humana es un ecosistema dinámico y complejo compuesto por bacterias, arqueas, virus y hongos que colonizan el tracto gastrointestinal, estableciendo una relación simbiótica con el hospedero (Lloyd-Prince et al., 2016). Esta comunidad microbiana incluye tanto especies residentes como transitorias, cuya colonización inicia desde el nacimiento y está influenciada por factores como la vía de parto, la edad gestacional, el tipo de alimentación, el entorno ambiental y el uso de antibióticos (Álvarez et al., 2021).

La vía de nacimiento impacta significativamente en la composición inicial del microbioma: los neonatos nacidos por parto vaginal adquieren principalmente bacterias del tracto genitourinario materno, como *Lactobacillus*, *Prevotella* y *Atopobium*; mientras que los nacidos por cesárea presentan una microbiota dominada por bacterias cutáneas como *Staphylococcus* (Giglio et al., 2013). Asimismo, la lactancia materna favorece la colonización por *Bifidobacterium* y reduce la abundancia de Enterobacteriaceae, en contraste con la alimentación con fórmula, que se asocia a una mayor diversidad, pero también con la

presencia de bacterias potencialmente patógenas como *Escherichia coli*, *Clostridioides difficile*, *Bacteroides* spp. y *Streptococcus* spp. (Ruiz et al., 2010). Estos primeros microorganismos son fundamentales para la maduración del sistema inmunológico, la integralidad de la mucosa intestinal y la configuración del ecosistema microbiano adulto (Rodríguez et al., 2015).

A lo largo del crecimiento del individuo, la microbiota intestinal se altera por la dieta, el ambiente, la genética y otros factores. En adultos sanos, predominan bacterias anaerobias estrictas, principalmente de los filos Firmicutes, Bacteroidetes y Actinobacteria. Géneros como *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Clostridium*, *Lactobacillus* y *Fusobacterium* desempeñan funciones esenciales en el metabolismo y la homeostasis intestinal (Padrón, 2019). Aunque la cuantificación exacta de bacterias beneficiosas y perjudiciales aún es imprecisa, un estudio de Hermida (2019) sugiere que existen al menos 20 especies bacterianas cuya abundancia difiere significativamente entre individuos sanos y pacientes con fibromialgia.

Estudios recientes como el de Wang et al. (2024) han identificado mediante aleatorización mendeliana una posible asociación entre la abundancia de *Coprococcus 2* y *Eggerthella* y un mayor riesgo de fibromialgia, con *odds ratios* (OR) entre 2.32 y 1.90, respectivamente, lo que sugiere una probabilidad incrementada de hasta el 90 % para desarrollar esta condición en presencia de estos géneros.

No obstante, en el caso de la fibromialgia, no se ha establecido un enterotipo específico. En cambio, postula un perfil disbiótico caracterizado por desequilibrios a nivel de especies. La clasificación en enterotipos, *Bacteroides*, *Prevotella* y *Bifidobacterium*, describe agrupaciones microbianas dominantes, asociadas a

diferentes patrones metabólicos, como la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), con implicaciones inmunomoduladoras (Álvarez et al., 2021).

En la edad adulta, la composición de la microbiota depende de factores ecológicos locales como el pH, la oxigenación, la disponibilidad de nutrientes y la competencia entre especies, lo que confiere al ecosistema intestinal una dinámica de equilibrio adaptativo, sin garantía de permanencia de una microbiota saludable (Ruiz et al 2010).

### **5.1.2 Funciones de la microbiota intestinal en la salud humana**

La microbiota intestinal cumple funciones esenciales para la homeostasis del huésped, agrupadas en tres grandes categorías: funciones metabólicas, inmunológicas y tróficas (Guarner & Malagelada, 2003; Álvarez et al., 2021).

Desde el punto de vista metabólico, los microorganismos intestinales fermentan polisacáridos no digeribles y producen AGCC como butirato, propionato y acetato. Estos metabolitos actúan como fuentes energéticas, reguladores epigenéticos y moduladores del sistema inmune (Gilbert et al., 2018; Rowland et al., 2017). En particular, los AGCC ejercen efectos epigenéticos al modificar la expresión génica mediante la inhibición de histonas desacetilasas y la metilación del ADN, lo que impacta en la regulación de genes de respuesta inflamatoria, promoviendo un entorno inmunológico equilibrado (Kopczyńska & Kowalczyk, 2024).

Adicionalmente, la microbiota participa en la síntesis de vitaminas (como la vitamina K y vitaminas del complejo B), en la biotransformación de ácidos biliares y en el metabolismo de lípidos y xenobióticos, desempeñando un papel integral en la fisiología digestiva y sistémica.

En términos inmunológicos, la microbiota intestinal actúa como barrera competitiva que limita la colonización por patógenos mediante la producción de bacteriocinas, la ocupación de nichos ecológicos y la estimulación del sistema inmunológico innato. También regula la producción de mucinas (MUC2 y MUC3) y péptidos antimicrobianos, reforzando la integridad de la barrera epitelial (Guarner, 2020).

Desde el enfoque trófico, la microbiota contribuye a la renovación del epitelio intestinal, a la regulación de la permeabilidad y a la señalización celular. Esta interacción simbiótica modula la maduración del sistema inmunitario a través del reconocimiento de patrones moleculares asociados a microorganismos (PAMPs) y sus metabolitos bioactivos (Álvarez et al., 2021).

### **5.1.3 Concepto de disbiosis y su implicancia sistemática**

La disbiosis intestinal se define como una alteración en la composición, diversidad y funcionalidad de la microbiota, caracterizada por una reducción de bacterias beneficiosas, un incremento de patobiontes y una disminución en la diversidad microbiana (Moreno, 2022). Este desequilibrio se ha asociado con enfermedades inflamatorias, metabólicas, autoinmunes y neuropsiquiátricas.

Los factores desencadenantes incluyen dietas hipercalóricas, el uso excesivo de antibióticos, infecciones intestinales, predisposición genética y la presencia enfermedades crónicas. Un mecanismo clave en este proceso es la traslocación de lipopolisacáridos (LPS), componentes de la membrana externa de bacterias gramnegativas, al torrente sanguíneo (Reyes y Cruz, 2023). Esta endotoxemia induce la inflamación sistémica a través de la activación de receptores tipo Toll (TLR4), lo que

desencadena la producción de citocinas inflamatorias como la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) (Reyes y Cruz, 2023).

Este proceso compromete la integridad de la barrera epitelial intestinal, aumenta la permeabilidad (síndrome de intestino permeable) y favorece la diseminación de microorganismos o sus productos hacia la circulación sistémica. Tales eventos se han vinculado con la patogenia de trastornos como diabetes tipo 1, obesidad, enfermedad hepática y trastornos neuroinmunológicos (Ho et al., 2015).

## **5.2. FIBROMIALGIA Y SU POSIBLE CONEXIÓN CON LA DISBIOSIS INTESTINAL**

La fibromialgia es un trastorno complejo con una fisiopatología aún no completamente esclarecida, en la que convergen alteraciones del sistema nervioso central, respuestas inflamatorias crónicas y desregulación neuroinmune. En los últimos años, diversas investigaciones han propuesto un posible vínculo entre estos mecanismos y el desequilibrio de la microbiota intestinal. Este apartado examina la caracterización clínica de la enfermedad, la evidencia sobre disbiosis en pacientes con fibromialgia y el papel del eje intestino-cerebro en su sintomatología.

### **5.2.1. Caracterización clínica y fisiopatología de la fibromialgia**

La fibromialgia es un síndrome caracterizado por dolor musculoesquelético generalizado, frecuentemente acompañado de fatiga, trastornos del sueño, alteraciones cognitivas, ansiedad y depresión. Desde el punto de vista fisiopatológico, se ha propuesto que esta afección implica una disfunción de los mecanismos centrales de procesamiento del dolor, lo que conlleva a una hipersensibilidad a estímulos normalmente no dolorosos (Jurado et al., 2024). El desarrollo de la fibromialgia parece

estar influido por factores biológicos, psicológicos y sociales, que incrementan la susceptibilidad individual a la enfermedad. Estos factores biopsicosociales pueden actuar tanto como elementos de riesgo como de protección, afectando significativamente el desempeño ocupacional de las personas que la padecen (Carro et al., 2023).

Desde el punto de vista neurofuncional, pacientes con fibromialgia muestran una activación exacerbada en regiones cerebrales relacionadas con la percepción del dolor, como el tálamo, la ínsula y la corteza somatosensorial, junto con un incremento del flujo sanguíneo en dichas regiones (Gyorfi et al., 2022). Asimismo, se ha descrito una disminución en la eficacia de las vías inhibitoras descendentes del dolor, que normalmente dependen de neurotransmisores como la serotonina, la noradrenalina, la dopamina y los opioides endógenos (Jurado et al., 2024).

Por otra parte, la neuroinflamación ha sido vinculada a la activación de astrocitos y microglía, células gliales que constituyen entre el 20 y el 40 % de la materia gris del cerebro adulto. Estas células, fundamentales para la homeostasis del sistema nervioso central, pueden adoptar fenotipos proinflamatorios tras su activación. En este contexto, se ha descrito la participación de receptores tipo Toll (TLR, por sus siglas en inglés), especialmente TLR4, en el reconocimiento de patrones moleculares asociados a microorganismos o a daño tisular, lo que desencadena la producción de citoquinas proinflamatorias como IL-2, IL-6 e IL-15, así como la liberación de interferones y aminoácidos excitatorios como el glutamato. Estos procesos se ven exacerbados por el estrés crónico a través del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS), con consecuencias negativas para la regulación neuroinmune y la función cognitiva (Quesada et al., 2016).

Además, la estimulación crónica de fibras nerviosas aferentes puede inducir a la muerte de interneuronas inhibitorias en la médula espinal, lo que agrava la percepción del dolor y favorece la activación de mecanismos neuroinflamatorios mediados por el TLR4 (Gyorfi et al., 2022). Estas alteraciones neuroquímicas incluyen una disminución en la disponibilidad de serotonina y noradrenalina, así como una desregulación dopaminérgica, lo que contribuye a la sintomatología neuropsiquiátrica de los pacientes (Jurado et al., 2024).

### **5.2.2. Evidencia científica sobre alteraciones en la microbiota de pacientes**

La microbiota intestinal está compuesta por una comunidad diversa de microorganismos que colonizan el tracto gastrointestinal y desempeñan funciones esenciales en la homeostasis sistémica del huésped, incluyendo la modulación del sistema inmune y la regulación del eje intestino-cerebro. A través de metabolitos con actividad neuroactiva, esta microbiota influye en funciones neurológicas y emocionales (Minerbi et al., 2024).

En pacientes con fibromialgia, se han identificado alteraciones en la composición microbiana intestinal, con una reducción significativa de bacterias beneficiosas como *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bacteroides uniformis* y *Prevotella copri*, y un aumento de especies potencialmente patógenas (Abdelsalam et al., 2023; Minerbi et al., 2024). Estas bacterias beneficiosas participan en la producción de AGCC con propiedades antiinflamatorias y un papel clave en la integridad de la barrera intestinal.

Asimismo, estudios comparativos han señalado un desequilibrio en la relación entre los filos Firmicutes y Bacteroidetes, junto con una disminución de géneros clave

como *Bifidobacterium* y *Eubacterium* en pacientes con fibromialgia (Chen et al., 2021; Magne et al., 2020). Esta disbiosis funcional se ha asociado con un aumento en los procesos inflamatorios sistémicos, alteraciones en el metabolismo de neurotransmisores y disfunción de la barrera hematoencefálica.

### **5.2.3. Rol del eje intestino-cerebro y metabolitos bacterianos en la sintomatología**

El eje intestino-cerebro constituye un sistema de comunicación bidireccional entre el sistema nervioso central (SNC) y el tracto gastrointestinal, mediado por vías neuronales, inmunológicas, endocrinas y humorales (Ashique, 2024). Una de las rutas clave en esta interacción es la estimulación del nervio vago, mediante la cual la microbiota intestinal puede modular directamente funciones del SNC. Además, ciertos microorganismos intestinales participan en la síntesis o modulación de metabolitos neuroactivos como dopamina, serotonina y ácido gamma-aminobutírico (GABA), que influyen en procesos emocionales y cognitivos (Gómez et al., 2018; Sacristán, 2021)

Entre estos metabolitos, los AGCC como el butirato, resultan de la fermentación de polisacáridos no digeribles y poseen efectos inmunorreguladores. El butirato, por ejemplo, puede inhibir histonas desacetilasas, inducir la producción de citocinas como IL-10 y reducir la expresión de TNF- $\alpha$ , modulando la respuesta inflamatoria (Sacristán, 2021). Además, otros metabolitos microbianos pueden estimular células dendríticas que favorecen respuestas inmunitarias del tipo Th1 frente a patógenos intracelulares.

En condiciones de disbiosis, productos bacterianos como los lipopolisacáridos (LPS) pueden atravesar la barrera intestinal comprometida y entrar en la circulación sistémica. Esto desencadena respuestas inflamatorias crónicas mediante la activación

de macrófagos y neutrófilos, y contribuye a la neuroinflamación y al dolor persistente (Li et al., 2019). También se ha propuesto que la acumulación de D-lactato puede estar relacionada al deterioro cognitivo y a mayor sensibilidad al dolor en personas con fibromialgia (Galland, 2014).

Finalmente, el aumento en la permeabilidad intestinal permite el paso de metabolitos neuroactivos, como indoles y quinureninas, hacia la circulación sistémica, lo que favorece una activación inmunoneurológica sostenida. Este fenómeno se vincula con síntomas característicos de la fibromialgia como la fatiga, el dolor generalizado y los trastornos cognitivos (Garvey, 2023). En un intestino sano, moduladores fisiológicos de las uniones intracelulares regulan el paso selectivo de líquidos y nutrientes, evitando el ingreso de toxinas y microorganismos patógenos (Mena, 2017; Sempere, 2021).

### **5.3. MODULACIÓN DE LA MICROBIOTA COMO ESTRATEGIA TERAPÉUTICA EN FIBROMIALGIA**

La disbiosis intestinal se ha vinculado con procesos clave en la fisiopatología de la fibromialgia, como la neuroinflamación, la permeabilidad intestinal y la síntesis de neurotransmisores. Estas evidencias han motivado el interés por estrategias terapéuticas complementarias que restauren la eubiosis mediante probióticos, prebióticos e intervenciones dietéticas. Este apartado revisa los principales hallazgos científicos y discute su posible aplicación clínica en el manejo de la enfermedad.

### 5.3.1. Intervenciones con probióticos, prebióticos y dieta

Los probióticos han sido definidos por la FAO y la OMS como “microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del huésped” (FAO/OMS, 2001). Para que un microorganismo sea considerado probiótico, debe cumplir con ciertos criterios esenciales: viabilidad durante su paso por el tracto gastrointestinal, especificidad de cepa, adecuada concentración de unidades formadoras de colonia (UFC) y seguridad en su uso. Es decir, debe ser no patógeno, no tóxico y carecer de genes de resistencia a antibióticos. Además, los probióticos deben mostrar propiedades funcionales como la adhesión a epitelios intestinales, actividad antagonista frente a patógenos, inmunomodulación sin efectos proinflamatorios y ausencia de potencial mutagénico o carcinogénico (Mollakhalili et al., 2020; Rondon et al., 2015).

Diversas especies probióticas han sido evaluadas como alternativas no farmacológicas para el tratamiento de la fibromialgia. Por ejemplo, *Bifidobacterium infantis* 35624 ha demostrado reducir biomarcadores inflamatorios como TNF- $\alpha$  e IL-6 (Carrillo, 2016), mientras que algunas cepas de *Lactobacillus*, *L. gasseri* OLL2809 y *L. acidophilus* han sido asociadas con el aumento de serotonina y dopamina, neurotransmisores relevantes en el eje intestino-cerebro. Aunque no se han estudiado directamente en pacientes con fibromialgia, ensayos preclínicos en modelos animales con fatiga crónica inducida han mostrado efectos beneficiosos sobre la rigidez, la fatiga y el estado de ánimo (Carrillo, 2016; Ramírez, 2022).

El consumo regular de probióticos puede generar múltiples beneficios sobre la mucosa intestinal. Estos influyen a nivel de la prevención de la adhesión y colonización de bacterias patógenas, el fortalecimiento de la función de la barrera epitelial y la modulación de la respuesta inmune. Tales efectos se producen mediante mecanismos

como la competencia por nutrientes y sitios de adhesión, la producción de sustancias antimicrobianas y la estimulación del sistema inmunológico, que se manifiesta en un aumento de inmunoglobulinas y otras respuestas defensivas sin generar inflamación (Cagigas & Blanco, 2002; Carrillo, 2016).

Algunas investigaciones han evaluado formulaciones que combinan múltiples cepas probióticas con potencial sinérgico. Por ejemplo, una mezcla que incluía *Streptococcus thermophilus*, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *Bifidobacterium bifidum* y *B. infantis* mostró efectos positivos sobre el rendimiento cognitivo y la sintomatología emocional y física relacionada con la fibromialgia. Una segunda formulación, con *L. Rhamnosus GG*®, *L. casei*, *L. acidophilus* y *B. bifidum* también evidenció mejoras, aunque con algunas limitaciones metodológicas (Román et al., 2017). Si bien estos resultados son preliminares, respaldan la hipótesis de que combinaciones multicepa podrían ofrecer beneficios terapéuticos significativos mediante la modulación del eje intestino-cerebro.

Junto con los probióticos, los prebióticos también representan una herramienta prometedora. Estos se definen como sustratos no digeribles. Principalmente, estimulan de forma selectiva el crecimiento y la actividad de bacterias beneficiosas como bifidobacterias y lactobacilos. Entre los prebióticos más estudiados se encuentran la inulina, los fructooligosacáridos (FOS) y los galactooligosacáridos (GOS), que son fermentados por la microbiota intestinal y dan lugar a la producción de metabolitos bioactivos como los AGCC, fundamentales para la protección de la barrera intestinal y la regulación de la respuesta inmune (Corzo et al., 2015; Vilcanqui & Vílchez, 2017).

Los AGCC, como butirato, propionato y acetato, se producen en el colon proximal y el ciego mediante la fermentación de prebióticos por bacterias intestinales.

Su producción disminuye cuando se agotan los sustratos fermentables. Sin embargo, mientras se mantienen niveles adecuados, estos metabolitos ejercen efectos beneficiosos a nivel sistémico. Se ha descrito su acción antiinflamatoria mediante la inhibición de la síntesis de citocinas proinflamatorias (interleuquinas e interferones) como IL-6 e IFN- $\gamma$ , y el aumento de mediadores antiinflamatorios como L-10, TGF- $\beta$  y anexina A1. Además, los AGCC regulan la diferenciación de células T y B y modulan la actividad de células dendríticas, contribuyendo al equilibrio inmunológico (Xiong et al., 2022).

En paralelo, se ha identificado que la alimentación desempeña un papel crucial en la modulación de los síntomas de la fibromialgia. Diversas evidencias sugieren que las dietas adecuadas con propiedades antiinflamatorias pueden ayudar a reducir el dolor, mejorar el sueño y favorecer el estado de ánimo. Se recomienda el consumo de fitoquímicos, ácidos grasos omega 3 y 4, alimentos ricos en fibra y la reducción del consumo de carbohidratos simples que provocan picos de insulina. Particularmente, ha propuesto una dieta baja en FODMAPs (oligo-, di- y monosacáridos y polioles fermentables), puesto que son compuestos que pueden generar fermentación excesiva, disbiosis e inflamación intestinal, exacerbando síntomas como el dolor abdominal y el síndrome de intestino irritable frecuentemente asociado a la fibromialgia (Coba, 2023).

Adicionalmente, se ha observado una alta prevalencia de sobrepeso u obesidad en mujeres con fibromialgia, lo que se relaciona con un incremento de tejido adiposo proinflamatorio y desequilibrios en la homeostasis metabólica. Este estado contribuye a la elevación sostenida de IL-6 y TNF- $\alpha$ , acentuando la respuesta inflamatoria sistémica. En este contexto, una alimentación basada en alimentos frescos, mínimamente procesados y con bajo contenido de grasas saturadas podría

favorecer no solo la reducción del peso corporal, sino también la atenuación de la sintomatología dolorosa (Santillán et al., 2021).

Se han propuesto diversas estrategias dietéticas como coadyuvantes en el manejo no farmacológico de la fibromialgia. Una de ellas es la dieta vegana o vegetariana, caracterizada por un bajo consumo de grasas saturadas y colesterol, y un alto contenido de fibra, carotenoides, fitoquímicos y vitaminas antioxidantes como C y E. Estas dietas han demostrado efectos positivos sobre el dolor, el sueño y el bienestar general, posiblemente asociados a una reducción de peso corporal y a la mejora del perfil inflamatorio (Coba, 2023).

Por otro lado, la dieta libre del gluten ha evidenciado beneficios en pacientes con sensibilidad no celíaca al gluten, quienes también presentan sintomatología compatible con la fibromialgia. Su implementación, junto con una dieta hipocalórica, ha sido relacionada con la mejora de parámetros como el dolor, el estado de ánimo y la calidad del sueño (Slim, 2015). Asimismo, la dieta mediterránea, rica en antioxidantes y ácidos grasos monoinsaturados, ha sido sugerida como alternativa beneficiosa debido a su potencial para reducir la inflamación crónica.

Además de las estrategias dietéticas, la deficiencia de micronutrientes como hierro, magnesio, zinc, ferritina, vitamina B12 y vitamina D ha sido comúnmente reportada en pacientes con fibromialgia. Estas carencias podrían agravar el dolor muscular y afectar procesos metabólicos esenciales. Por ello, una adecuada suplementación nutricional podría complementar intervenciones dirigidas a restablecer la homeostasis y reducir la sintomatología clínica (Coba, 2023).

### 5.3.2. Resultados de estudios clínicos recientes

Si bien la fibromialgia continúa siendo una enfermedad subdiagnosticada y poco priorizada en estudios clínicos, se han llevado a cabo estudios preliminares que exploran los efectos de probióticos, prebióticos y dietas especializadas como tratamiento complementario. En un ensayo clínico doble ciego, aleatorio y controlado con placebo, se evaluó a 53 mujeres con fibromialgia, divididas en tres grupos: uno recibió un probiótico multicepa ( $4 \times 10^{10}$  UFC/ día), otro recibió inulina como prebiótico (10 g/día) y un tercero, placebo. Luego de ocho semanas, se observó una reducción significativa en los puntajes del *Beck Depression Index*, *Beck Anxiety Index* y del *Pittsburgh Sleep Quality Index* en el grupo tratado con probióticos, mientras que el grupo con prebióticos mostró mejora únicamente en la calidad del sueño (Aslan Çın et al., 2023).

Otro estudio piloto evaluó el efecto de formulaciones multiespecie de probióticos durante ocho semanas, empleando especies como *S. thermophiles*, *S. faecium*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *B. bifidum* y *B. infantis*. Aunque la hipótesis planteaba una mejora en los síntomas físicos, emocionales y cognitivos asociados a la fibromialgia, los resultados no evidenciaron diferencias significativas respecto al dolor o calidad de vida entre grupos tratados y el grupo placebo (Román et al, 2017). Estos hallazgos reflejan tanto el potencial como las limitaciones metodológicas que aún enfrenta esta línea de investigación.

En cuanto a intervenciones dietéticas, se ha estudiado el efecto de una dieta libre de gluten e hipocalórica en 81 pacientes con sensibilidad al gluten y sintomatología compatible con la fibromialgia. Tras 24 semanas, se observó una mejora general del estado de salud, con reducción de síntomas gastrointestinales, del dolor y del estado depresivo. En concreto, el 43 % de los pacientes que siguieron la

dieta sin gluten y el 50 % de quienes adoptaron la dieta hipocalórica reportaron mejoría clínica (Slim, 2015).

Otra investigación evaluó el impacto de una dieta lacto-vegetariana combinada con ejercicio físico en mujeres con fibromialgia. El grupo que incorporó la dieta y ejercicios tipo *core* mostró reducción del dolor lumbar, aumento de masa muscular y mejora en regiones afectadas por la enfermedad. En contraste, los grupos que solo siguieron la dieta o mantuvieron una dieta convencional sin ejercicio no evidenciaron mejoras significativas (Martínez-Rodríguez et al., 2018). Estos resultados refuerzan la importancia de estrategias combinadas, dietético-nutricionales y de actividad física, para el manejo integral de la fibromialgia.

A pesar de estos avances, la mayoría de ensayos clínicos analizados presentan limitaciones en el tamaño muestral, duración de la intervención y falta de seguimiento a largo plazo. Por ello, se requieren estudios más robustos que permitan validar el uso de probióticos y dietas funcionales como herramientas terapéuticas complementarias en esta patología.

### **5.3.3. Perspectivas de aplicación en el contexto ecuatoriano**

En Ecuador, el estudio COPCORD (Community Oriented Program for Control of Rheumatic Diseases) realizado en la ciudad de Cuenca estimó una prevalencia de fibromialgia del 2 %, una cifra superior a la reportada en países como Colombia (0.72%) (Guevara-Pacheco et al., 2016). A pesar de esta prevalencia, el reconocimiento institucional de la enfermedad es limitado. Testimonios de profesionales de la salud y pacientes refieren dificultades en el diagnóstico y el acceso a tratamientos adecuados. El Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS), por ejemplo, no considera a la fibromialgia como enfermedad catastrófica, lo que limita el

acceso a jubilaciones anticipadas o tratamientos farmacológicos especializados (Maestre, 2024).

En cuanto a la disponibilidad de probióticos, existen productos en el mercado como Probioessens<sup>®</sup>, que contienen cepas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. Sin embargo, su elevado costo (aproximadamente USD 40) restringe su acceso a sectores económicamente favorecidos (Pharmacy's, s.f.). Como alternativa, ciertos alimentos fermentados tradicionales podrían ser fuentes viables de probióticos. Por ejemplo, la chicha de jora ha demostrado contener *Lactobacillus paracasei* subsp. *tolerans* JCM 1171 con actividad antimicrobiana contra *Escherichia coli* (Abanto & Luján, 2024). Otros estudios reportan la presencia de levaduras y bacterias ácido-lácticas con potencial probiótico en esta bebida, aunque es necesario controlar el proceso fermentativo para evitar contaminaciones, sugiriéndose el uso de cultivos iniciadores (Jurado, 2024).

El ente regulador ecuatoriano, el ARCSA, ha establecido que los productos probióticos comercializados deben contener al menos  $1 \times 10^6$  UFC por gramo en el producto terminado (ARCSA, s.f.). Este marco regulatorio podría facilitar el desarrollo de alimentos funcionales locales. En este sentido, las universidades ecuatorianas podrían desempeñar un rol clave en la caracterización de cepas autóctonas, su evaluación metagenómica, y su eventual producción estandarizada para aplicaciones clínicas, como ya lo permite la infraestructura del Instituto de Microbiología de la Universidad San Francisco de Quito (USFQ).

Finalmente, es fundamental promover políticas públicas que reconozcan el valor terapéutico de los probióticos, tanto en fibromialgia como en otros trastornos neuroinflamatorios y que los incluyan en el cuadro básico de medicamentos. También, se recomienda implementar campañas educativas orientadas a fomentar el consumo

de alimentos fermentados seguros, además de capacitar al personal de salud sobre la importancia de la modulación microbiana. De este modo, el abordaje de la fibromialgia podría hacerse desde un enfoque integral, interdisciplinario y culturalmente contextualizado.

## 6. CONCLUSIONES

1. La microbiota intestinal desempeña un papel fundamental en la salud humana, estableciéndose desde el nacimiento y evolucionando bajo la influencia de factores como el tipo de parto, la dieta, el entorno y el estilo de vida. En condiciones de eubiosis, los filos predominantes, Firmicutes, Bacteroidetes y Actinobacteria, contribuyen a la maduración inmunológica, el mantenimiento de la barrera intestinal y la regulación del metabolismo energético.

2. La disbiosis intestinal puede alterar la homeostasis inmunológica y favorecer procesos inflamatorios sistémicos, al reducirse las poblaciones microbianas beneficiosas y aumentar los microorganismos proinflamatorios. Este desequilibrio se ha vinculado con enfermedades crónicas neuroinmunológicas, como la fibromialgia, donde se observa una disminución en la producción de ácidos grasos de cadena corta y neurotransmisores clave como serotonina y dopamina, afectando el estado de ánimo, el sueño y la percepción del dolor.

3. La evidencia actual respalda el rol del eje intestino-cerebro como un componente central en la fisiopatología de la fibromialgia, ya que los metabolitos microbianos poseen propiedades neuroactivas capaces de modular respuestas inflamatorias, cognitivas y sensoriales. El perfil microbiano alterado en pacientes con fibromialgia sugiere una participación activa de la microbiota intestinal en la amplificación del dolor y otros síntomas asociados.

4. La modulación de la microbiota intestinal representa una estrategia terapéutica prometedora para el manejo de la fibromialgia, mediante el uso de probióticos, prebióticos y dietas específicas. Estas intervenciones buscan restaurar la eubiosis intestinal, reducir la inflamación sistémica y contribuir a mejorar la calidad de vida de los pacientes. Por tanto,

considerar la microbiota como un factor clave en el estudio y tratamiento de la fibromialgia resulta clínicamente relevante.

## 7. RECOMENDACIONES

1. Fomentar la investigación clínica en la población ecuatoriana para validar la eficacia, seguridad y aplicabilidad de estrategias terapéuticas basadas en la modulación de la microbiota intestinal, como el uso de probióticos, prebióticos y dietas funcionales, en el manejo complementario de la fibromialgia.

2. Desarrollar estudios orientados a la identificación de perfiles microbianos específicos que puedan funcionar como biomarcadores diagnósticos de fibromialgia. Para ello, se recomienda incorporar enfoques multidisciplinarios que integren análisis metagenómicos en estudios clínicos, con el fin de establecer asociaciones robustas entre disbiosis intestinal, inflamación y sintomatología.

3. Diseñar ensayos clínicos controlados que evalúen la eficacia de cepas probióticas específicas, formulaciones multicepa y distintos tipos de prebióticos, así como la efectividad de dietas personalizadas con propiedades antiinflamatorias. Además, se sugiere explorar el impacto de intervenciones combinadas (modulación microbiana + alimentación + ejercicio físico).

4. Implementar programas de capacitación para el personal de salud sobre el papel de la microbiota intestinal en enfermedades de base neuroinmunológica, como la fibromialgia, con el objetivo de integrar estas estrategias dentro de un enfoque más holístico y actualizado.

5. Fortalecer políticas públicas para reconocer el valor terapéutico de los probióticos y facilitar su inclusión en el cuadro básico de medicamentos. Asimismo, se recomienda incentivar la investigación, desarrollo y producción nacional de productos probióticos seguros, efectivos, accesibles y culturalmente aceptables.

6. Promover campañas educativas dirigidas a la población general que fomenten hábitos alimentarios saludables y el consumo informado y responsable de alimentos fermentados con evidencia científica de valor probiótico, como parte de una estrategia preventiva y terapéutica en enfermedades crónicas con componente inflamatorio.

## 7. REFERENCIAS

- Abdelsalam, N. A., Hegazy, S. M., & Aziz, R. K. (2023). The curious case of *Prevotella copri*. *Gut Microbes*, 15(2). <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2249152>
- Álvarez, J., Real, J., Guarner, F., Gueimonde, M., Rodríguez, J., Pipaon, M., & Sanz, Y. (2021). Gut microbes and health. *Gastroenterología y Hepatología (English Edition)*, 44(7), 519-535.
- Araújo, J., Machado, A. S., Kraychete, D., & Passos de Jesus. (2011). *Comprometimento da integridade intestinal na fibromialgia e síndrome dolorosa miofascial: uma revisão*. [https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/22874/1/6\\_v.10\\_3.pdf](https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/22874/1/6_v.10_3.pdf)
- Ashique, A., Sourav, M., Gulzar, M., Mishra, N., Garg, A., Dinesh Kumar Chellappan, Omara, T., Iqbal, S., y Kahwa, I. (2024). Gut-brain axis: A cutting-edge approach to target neurological disorders and potential synbiotic application. *Heliyon*, 10(13), e34092–e34092. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e34092>
- Blanco, D. (2023). *Deterioro cognitivo en el síndrome de sensibilidad central*. Avafi.org. Recuperado el 17 de noviembre de 2024, de <https://avafi.org/wp-content/uploads/2024/02/INFOAVAFI-No5-DESCARGAR.pdf#page=19>
- Barrios, H. (2018). Narrative configuration in qualitative analysis. *International Journal of Qualitative Studies in Education*, 8(1), 5–23. <https://doi.org/10.1080/09518399500801030>
- Cagigas, A., Anesto, J. (2002). Prebióticos y probióticos, una relación beneficiosa. *Revista Cubana Aliment Nutr*, 16(1), 63-8.
- Cahuasa, P. (2023). *Terapias innovadoras dan esperanza a quienes viven con fibromialgia*. Universidad Privada Franz Tamayo. <https://unifranz.edu.bo/blog/terapias-innovadoras-dan-esperanza-a-quienes-viven-con-fibromialgia/>
- Calderón, X. M., & Bioanalista, A. (2022). Disbiosis en la microbiota intestinal. *Revista GEN*, 76(1), 17-23.
- Carrillo Trabalón, F. L. (2016). Probióticos en Fibromialgia y Síndrome de Fatiga Crónica: Revisión Sistemática de Ensayos Clínicos.

- Cecarini, S. (2021). Probióticos como ayuda en la terapia antidepresiva. <https://www.saludiarario.com/probioticos-como-ayuda-en-la-terapia-antidepresiva/>
- Carretero, R. (2022, February 24). Fibromialgia, microbiota y permeabilidad. Instituto de Microecología. <https://microecologia.es/fibromialgia-microbiota-y-permeabilidad-intestinal/>
- Coba, C. (2023). Dieta antiinflamatoria como terapia no farmacológica en adultos con fibromialgia. Unilasallista.edu.co; Unilasallista Corporación Universitaria. <https://repository.unilasallista.edu.co/items/31e83340-6ae3-454c-b809-e568c8413e70>
- Corzo, N.; Alonso, J. L.; Azpiroz, F.; Calvo, M. A.; Cirici, M.; Leis, R.; Lombó, F.; MateosAparicio, I.; Plou, F. J.; Ruas-Madiedo, P.; Rúperez, P.; Redondo-Cuenca, A.; Sanz, M. L.; Clemente, A. (2015). Prebióticos; concepto, propiedades y efectos beneficiosos. *Nutrición hospitalaria*, 31(1), 99-118.
- Díaz, R y Lara, N. (2024). Papel de la microbiota intestinal en el desarrollo del síndrome metabólico: revisión narrativa. *Revista De Nutrición Clínica Y Metabolismo*, 7(1), 45-54.
- Fuentes, J. (2021). La fibromialgia: posible enfermedad autoinmune. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 28(4), 179–180. <https://doi.org/10.20986/resed.2021.3946/2021>
- Galland, L. (2021). El microbioma intestinal y el cerebro. *RET: Revista de Toxicomanías*, (85), 14-25.
- García, F y Abud, C. (2020). Fisiopatología de la fibromialgia. *Reumatología Clínica*, 16(3), 191–194. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2020.02.003>
- García, P. (2021). Trabajo de final de grado, revisión. Fibromialgia, nutrición y la posible implicación de la microbiota intestinal. Universitat de Lleida. <https://repositori.udl.cat/server/api/core/bitstreams/92276b56-4297-4fd4-a7c5-1a3cb904d7ba/conten>
- García Peris, P., & Velasco Gimeno, C. (2007). Evolución en el conocimiento de la fibra. *Nutrición hospitalaria*, 22, 20-25.
- Garvey, M. (2023). The Association between Dysbiosis and Neurological Conditions Often Manifesting with Chronic Pain. *Biomedicines*, 11(3), 748–748. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11030748>

- Giglio, N., Burgos, F., Cavagnari, B. (2013). Microbiota intestinal: sus repercusiones clínicas en el cuerpo humano. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 111(6), 523–527. <https://doi.org/10.5546/aap.2013.523>
- Gilbert, M., Ijssennagger, N., Kies, A y Mil, V. (2018). Protein fermentation in the gut; implications for intestinal dysfunction in humans, pigs, and poultry. *AJP Gastrointestinal and Liver Physiology*, 315(2), G159–G170. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00319.2017>
- Gómez-Eguílaz, M., Ramón-Trapero, J. L., Pérez-Martínez, L., & Blanco, J. R. (2019). El eje microbiota-intestino-cerebro y sus grandes proyecciones. *Rev Neurol*, 68(03), 111.
- Guarner, F. (2020). Symbiosis in the human gastrointestinal tract. *Nutrición Hospitalaria*. <https://doi.org/10.20960/nh.03354>
- Guarner, F., & Malagelada, J. R. (2003). Gut flora in health and disease. *The Lancet*, 361(9356), 512–519. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12489-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12489-0)
- Gyorfi, M., Rupp, A., & Abd-Elsayed, A. (2022). Fibromyalgia Pathophysiology. *Biomedicines*, 10(12), 3070. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10123070>
- Hermida, Á. (2019, June 25). *La fibromialgia podría tener su causa en la microbiota*. Alimento.elconfidencial.com; El Confidencial. [https://www.alimento.elconfidencial.com/bienestar/2019-06-25/microbiota-fibromialgia-relacion-flora-intestinal\\_2083021/](https://www.alimento.elconfidencial.com/bienestar/2019-06-25/microbiota-fibromialgia-relacion-flora-intestinal_2083021/)
- Ho, I. B., Rodríguez, J. M., & Gómez, L. A. (2015). Disbiosis y permeabilidad intestinal: su rol en enfermedades inflamatorias. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 30(4), 355–362.
- Jurado-Priego, L. N., Cueto-Ureña, C., Ramírez-Expósito, M. J., & Martínez-Martos, J. M. (2024). Fibromyalgia: A Review of the Pathophysiological Mechanisms and Multidisciplinary Treatment Strategies. *Biomedicines*, 12(7), 1543. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12071543>
- Kopczyńska, J., & Kowalczyk, M. (2024). The potential of short-chain fatty acid epigenetic regulation in chronic low-grade inflammation and obesity. *Frontiers in Immunology*, 15. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1380476>

- Latorre, F. (2024). Fibromialgia: Abordaje integral en la práctica del Médico Familiar. <https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2025/01/Fibromialgia-Franco-Latorre.pdf>
- Li, S., Hua, D., Wang, Q., Yang, L., Wang, X., Luo, A., & Yang, C. (2019). The Role of Bacteria and Its Derived Metabolites in Chronic Pain and Depression: Recent Findings and Research Progress. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 23(1), 26–41. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyz061>
- Lo, C. K.-L., Mertz, D., & Loeb, M. (2014). Newcastle-Ottawa Scale: comparing reviewers' to authors' assessments. *BMC Medical Research Methodology*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2288-14-45>
- Lloyd-Price, J., Abu-Ali, G., & Huttenhower, C. (2016). The healthy human microbiome. *Genome Medicine*, 8(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s13073-016-0307-y>
- Maestre, I. (2024, julio 21). *Fibromialgia en Ecuador: Testimonios de dolores intensos y la necesidad de reconocerla como una enfermedad rara*. Ecuavisa. <https://www.ecuavisa.com/noticias/ecuador/2024-07-21-fibromialgia-dolores-intensos-sintomas-ecuador-enfermedad-rara-EI7659622>
- Magne, F., Gotteland, M., Gauthier, L., Zazueta, A., Pesoa, S., Navarrete, P., & Ramadass Balamurugan. (2020). The Firmicutes/Bacteroidetes Ratio: A Relevant Marker of Gut Dysbiosis in Obese Patients? *Nutrients*, 12(5), 1474–1474. <https://doi.org/10.3390/nu12051474>
- Mendoza, J., Bonilla, R y Osorio, P. F. (2023). Fibromialgía: Revisión de epidemiología, diagnóstico, manejo clínico en Latinoamérica y Bolivia. *Universidad-Ciencia-&-Sociedad*, 24(1), 53–55. <https://doi.org/10.61070/ucs.v24i1.99>
- Mendieta, C. S. (2024, mayo 10). *Ley para proteger a pacientes con fibromialgia*. *El Mercurio*. <https://elmercurio.com.ec/2024/05/10/ley-proteger-pacientes-fibromialgia/>
- Minerbi, A., Khoutorsky, A y Shir, Y. (2024). Decoding the connection: unraveling the role of gut microbiome in fibromyalgia. *PAIN Reports*, 10(1), e1224. <https://doi.org/10.1097/pr9.0000000000001224>

- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D., The PRISMA Group. (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Plos Medicine*.  
<https://journals.plos.org/plosmedicine/article/file?id=10.1371/journal.pmed.1000097&type=printable>
- Mollakhalili, N., Mohammad., Mortazavian, A, & Nematollahi., A. (2020). Probiotic viability in yoghurt: A review of influential factors. *International Dairy Journal*, 109, 104793–104793.  
<https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2020.104793>
- Moreno, X. (2022). Disbiosis en la microbiota intestinal. *Revista GEN*, 76(1), 17-23.
- Jurado, N. (2024, November). *Diversidad microbiana de la chicha de jora: un estudio metagenómico*. Upec.edu.ec; Universidad Politécnica Estatal del Carchi.  
<https://repositorio.upec.edu.ec/items/dcc7f426-f074-4a31-858f-50629782109e>
- Oliveira, G e Inmaculada González-Molero. (2016). Actualización de probióticos, prebióticos y simbióticos en nutrición clínica. *Endocrinología Y Nutrición*, 63(9), 482–494.  
<https://doi.org/10.1016/j.endonu.2016.07.006>
- Ortiz, A. (2024). *La microbiota intestinal en el dolor crónico*. Universidad de Cantabria.  
[https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/33516/2024\\_OrtizSetienA.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/33516/2024_OrtizSetienA.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Rodríguez, J. M., Murphy, K., Stanton, C., Ross, R. P., Kober, O. I., Juge, N., ... & Collado, M. C. (2015). The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 26, 26050. <https://doi.org/10.3402/mehd.v26.26050>
- Román, P., Estévez, Á. F., Sánchez-Labraca, N., Cañadas, F., Miras, A., & Cardona, D. (2017). Probiotics for fibromyalgia: Study design for a pilot double-blind, randomized controlled trial. *Nutrición Hospitalaria*, 34(5), 1246-1251.
- Rondon, L., Zavala, A., Hidalgo, S., Teresa, R., & Teresa, M. (2015). Probióticos: generalidades. *Archivos Venezolanos de Puericultura Y Pediatría*, 78(4), 123–128.  
[https://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0004-06492015000400006&script=sci\\_arttext](https://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0004-06492015000400006&script=sci_arttext)

- Rowland, I., Gibson, G., Almut Heinken, Scott, K., Swann, J., Thiele, I., & Tuohy, K. (2017). Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. *European Journal of Nutrition*, 57(1), 1–24. <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1445-8>
- Ruiz, V., Peña, Y y Acosta, R. (2025). Microbiota intestinal, sistema inmune y obesidad. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 29(3), 364–397. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03002010000300007&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03002010000300007&script=sci_arttext)
- Sacristán, I. (2021). Influencias de la microbiota en el eje intestino-cerebro y el desarrollo de enfermedades.
- Salinas de Reigosa, B. (2013). Microbiota intestinal: clave de la salud. *Salus*, 17(2), 3–5. [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1316-71382013000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1316-71382013000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
- Salvo-Romero, E., Alonso-Cotoner, C., Pardo-Camacho, C., Casado-Bedmar, M., & Vicario, M. (2015). Función barrera intestinal y su implicación en enfermedades digestivas. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 107(11), 686–696. [https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082015001100007&script=sci\\_arttext&tlng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-01082015001100007&script=sci_arttext&tlng=es)
- Santillán, A. K. E., Ramírez, A. M. H., Hermosillo, D. J. M., & Orozco, R. E. R. (2021). Relación entre la composición corporal y sintomatología en mujeres de Aguascalientes que padecen fibromialgia. *Lux Médica*, 16(48).
- Santos-Espinosa, A., Manzanarez-Quin, C. G., Reyes-Díaz, R., Hernández-Mendoza, A., Vallejo-Córdoba, B., & González-Córdova, A. F. (2018). Ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) producido por bacterias ácido lácticas en alimentos fermentados. *Interciencia*, 43(3), 175-181.
- Slim, M., Molina-Barea, R., García-Leiva, J. M., Rodríguez-López, C. M., Morillas-Arqués, P., Rico-Villademoros, F., & Calandre, E. P. (2015). The effects of gluten-free diet versus hypocaloric diet among patients with fibromyalgia experiencing gluten sensitivity symptoms: protocol for a pilot, open-label, randomized clinical trial. *Contemporary Clinical Trials*, 40, 193–198.

- Vilcanqui-Pérez, F., & Vílchez-Perales, C. (2017). Fibra dietaria: nuevas definiciones, propiedades funcionales y beneficios para la salud. Revisión. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 67(2), 146-156.
- Wang, Z., Jiang, D., Zhang, M., Teng, Y., & Huang, Y. (2024). Causal association between gut microbiota and fibromyalgia: a Mendelian randomization study. *Frontiers in Microbiology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1305361>
- Xiong, R.-G., Zhou, D.-D., Wu, S.-X., Huang, S.-Y., Saimaiti, A., Yang, Z.-J., Shang, A., Zhao, C.-N., Gan, R.-Y., & Li, H.-B. (2022). Health Benefits and Side Effects of Short-Chain Fatty Acids. *Foods*, 11(18), 2863. <https://doi.org/10.3390/foods11182863>