

<https://doi.org/10.69639/arandu.v12i2.1192>

Implicaciones de la disbiosis intestinal en la esclerosis múltiple. Revisión Sistemática de la Literatura

Implications of gut dysbiosis in multiple sclerosis. Systematic Review of the Literature

Eric Alexander Garzón Pichucho

eric.garzon@unach.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0009-9040-0545>

Universidad Nacional de Chimborazo

Riobamba - Ecuador

Malena Mayerli Moreira Ureta

malena.moreira@unach.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0002-7905-6201>

Universidad Nacional de Chimborazo

Riobamba - Ecuador

Josselyn Yesmark Núñez Núñez

josselyn.nunez@unach.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0006-9089-0052>

Universidad Nacional de Chimborazo

Riobamba - Ecuador

María Belén Espíndola Lara

belen.espindola@unach.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-1858-8845>

Universidad Nacional de Chimborazo

Riobamba – Ecuador

Cecilia Margarita Casco Manzano

ccasco@unach.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0004-1050-2837>

Universidad Nacional de Chimborazo

Riobamba – Ecuador

Artículo recibido: 18 mayo 2025 - Aceptado para publicación: 28 junio 2025

Conflictos de intereses: Ninguno que declarar.

RESUMEN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune, crónica y neurodegenerativa que afecta el sistema nervioso central a través de la desmielinización inflamatoria de las neuronas, se presenta con mayor frecuencia en adultos jóvenes y pese a que su etiología aún no ha sido esclarecida, factores ambientales como la disbiosis intestinal desempeñan un rol importante en la aparición y progresión de la enfermedad. Se presenta una revisión sistemática de la literatura con enfoque cuantitativo, integrador, retrospectivo y observacional, cuyos artículos seleccionados se obtuvieron a partir de bases de datos como PubMed y Scopus, aplicación de criterios de inclusión y exclusión, uso de operadores booleanos y herramientas de redacción y evaluación: PRISMA, AMSTAR 2 y PEDro. Como resultado, 10 artículos cumplieron con los criterios metodológicos

establecidos. Se concluye que la disbiosis intestinal se relaciona con la progresión de EM, a través de varios mecanismos fisiopatológicos, entre ellos la interacción bidireccional del eje intestino-cerebro, los cambios en la composición de la flora bacteriana intestinal, la reducción de ácidos grasos de cadena corta, el aumento de IgA y la piroptosis, mismos que propician desequilibrio inmunitario e incremento de células proinflamatorias en el parénquima cerebral, por tanto, en la actualidad la terapia complementaria de EM, se guía a mejoras en la dieta e ingesta de probióticos.

Palabras clave: esclerosis múltiple, microbioma intestinal, eje cerebro-intestino, disbiosis, probióticos

ABSTRACT

Multiple sclerosis (MS) is a chronic, autoimmune, neurodegenerative disease that affects the central nervous system through inflammatory demyelination of neurons, it occurs more frequently in young adults, and although its etiology remains unclear, environmental factors such as intestinal dysbiosis play an important role in disease onset and progression. This systematic literature review employed a quantitative, integrative, retrospective, and observational approach. Selected articles were obtained from PubMed and Scopus databases using inclusion and exclusion criteria, Boolean operators, and evaluation tools including PRISMA guidelines, AMSTAR-2, and PEDro scale. Ten articles met the established methodological criteria. The findings demonstrate that intestinal dysbiosis is associated with MS progression through several pathophysiological mechanisms, including bidirectional interaction of the gut-brain axis, alterations in intestinal bacterial flora composition, and reduction of short-chain fatty acids. These mechanisms lead to immune imbalance and increased proinflammatory cell infiltration in brain parenchyma. Currently, complementary MS therapy focuses on dietary improvements and probiotic supplementation.

Keywords: multiple sclerosis, gastrointestinal microbiome, brain-gut axis, dysbiosis, probiotics

INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune, crónica y neurodegenerativa que afecta el sistema nervioso central (SNC) a través de la desmielinización inflamatoria de las neuronas, se manifiesta con trastornos neuromotores y deterioro mental progresivo (Kujawa y otros, 2023). Es considerada el trastorno neurológico no traumático más común en adultos jóvenes (20 a 40 años), particularmente en mujeres, con una prevalencia de 2,9 millones de personas en todo el mundo (Campagnoli y otros, 2024), en Latinoamérica se reportan 0,75 - 38,2 casos por 100 000 habitantes (Rocha & Navas, 2024), mientras que en Ecuador, 4 -5 casos por 100 000 habitantes (Merino y otros, 2023).

De acuerdo con la evolución de la enfermedad, existen cuatro tipos de EM. La recurrente-remitente (EMRR), representa el 83-90% de los casos y se caracteriza por episodios neuromusculares repentinos, reversibles y con resolución parcial o completa; por su parte, la secundaria-progresiva (EMSP) presenta un deterioro cognitivo continuo con o sin exacerbaciones y pocas remisiones. El 10% padece la primaria-progresiva (EMPP), que inicia con agudización lenta y desarrollo gradual de signos neurológicos que no responden al tratamiento, la progresiva-recidivante (EMPR) combina degeneración paulatina con exacerbaciones ocasionales y finalmente, la benigna (EMB) conserva funcionalidad hasta 10-15 años post diagnóstico (Ordoñez y otros, 2023).

Ahora bien, pese a que los mecanismos etiológicos de la EM aún no se han esclarecido en su totalidad, la interacción entre factores genéticos (30%) y ambientales (70%) parece desempeñar un rol importante en la aparición y progresión de la enfermedad (Kujawa y otros, 2023) (Montgomery y otros, 2024). Dentro de estos últimos, se menciona a la microbiota intestinal (MI), pues fisiológicamente el tracto digestivo humano se compone de aproximadamente 100 billones de microorganismos entre bacterias, arqueas, hongos, protozoos y virus que ejecutan funciones clave en la modulación del sistema inmunitario, tanto en el intestino como en el cerebro (Altieri y otros, 2023).

Por ende, el desequilibrio en la composición de la MI, da lugar a la disbiosis (DSB), fenómeno que implica una reducción de cepas bacterianas antiinflamatorias, alteración de la homeostasis inmunológica e incremento de la permeabilidad de la barrera intestinal (BI) y hematoencefálica (BHE), lo cual propicia reacciones autoinmunes dirigidas al SNC que pueden contribuir a la evolución de EM (Fan y otros, 2024). Esta secuencia patológica se produce a través de la interacción bidireccional entre el sistema gastrointestinal (SGI) y el SNC, denominada eje intestino-cerebro (EIC), mismo que involucra enlaces inmunitarios, endócrinos, metabólicos y neurotransmisores (Kujawa y otros, 2023).

Desde el punto de vista fisiopatológico, algunos estudios sugieren que una BI más permeable, favorece un aumento en la circulación de metabolitos microbianos y factores

proinflamatorios cerca de la BHE, lo cual produce una degradación de la misma, que facilita el ingreso de células del sistema inmunológico (B, T y NK) hacia el parénquima del SNC, de este modo, las células B se encargan de producir anticuerpos en contra de la mielina, por su parte las células T, diferenciadas en Th1 y Th17, liberan citocinas pro inflamatorias. Esta serie de respuestas inmunitarias patológicas, contribuyen a la desmielinización neuronal, daño axonal y neurodegeneración (Campagnoli y otros, 2024).

En base a estos antecedentes, se ha observado una amplia base bibliográfica que aborda la relación entre MI y EM, no obstante, aún existen discrepancias acerca de los mecanismos inmunológicos específicos, involucrados en el inicio y progresión de la enfermedad, lo que resalta la importancia de proporcionar una síntesis actualizada acerca de este vínculo etiopatológico, que permita guiar el desarrollo de alternativas terapéuticas basadas en la modulación de MI. Por tanto, el objetivo planteado es recopilar la evidencia científica más relevante, acerca de la influencia de la disbiosis en la etiología de esclerosis múltiple, a través de una revisión sistemática de la literatura.

MATERIALES Y MÉTODOS

Esta revisión sistemática de la literatura se plantea con un enfoque cuantitativo, integrador, retrospectivo y observacional. Para asegurar una metodología sólida y transparente, se seguirán las directrices PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). La recopilación de los artículos se llevará a cabo a través de bases de datos científicas reconocidas, como PubMed y Scopus.

Durante la búsqueda, se emplearán términos clave como “esclerosis múltiple” y “microbiota intestinal”, combinados mediante un lenguaje estructurado y operadores booleanos, utilizando «AND» para unir conceptos principales y «OR» para incluir sinónimos. Asimismo, se utilizará el tesauro MeSH (Medical Subject Headings), lo que permitirá realizar una búsqueda más precisa y estandarizada.

Para seleccionar los estudios, se aplicarán ciertos criterios de inclusión: se considerarán investigaciones realizadas en humanos con diagnóstico confirmado de esclerosis múltiple, que analicen la microbiota intestinal y que estén clasificadas como metaanálisis, revisiones sistemáticas o estudios de casos y controles. Además, los artículos deberán estar disponibles en texto completo, ser de acceso abierto y estar escritos en inglés o español, publicados entre los años 2020 y 2025.

En contraste, se excluirán aquellos estudios que no se centren específicamente en la microbiota intestinal, o cuyos participantes hayan consumido antibióticos o probióticos recientemente sin el debido control.

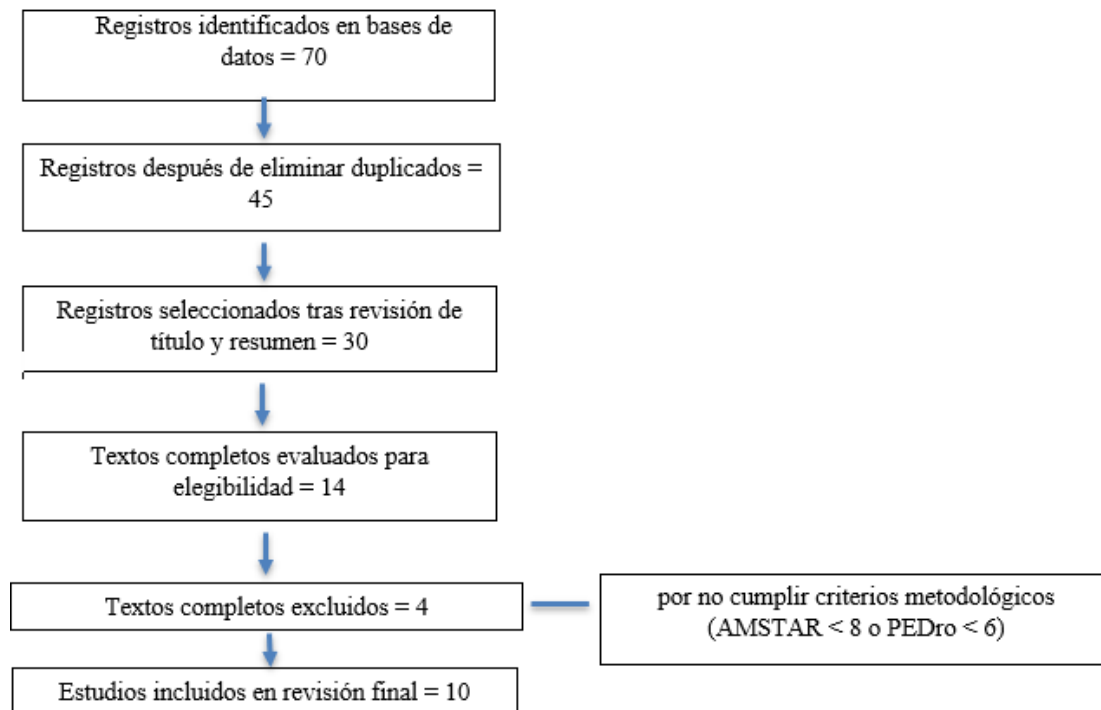
El proceso de selección se realizará en tres etapas: primero, se revisarán los títulos de los artículos identificados; luego, se analizarán los resúmenes de los estudios preseleccionados; y

finalmente, se procederá a una lectura completa para confirmar su pertinencia. Esta revisión se hará de forma independiente por dos autores, y si surge alguna diferencia de criterio, se acudirá a un tercer evaluador.

Adicionalmente, se llevará a cabo un análisis bibliométrico, considerando aspectos como el autor y año de publicación, el número de participantes y controles, y los cambios observados en la microbiota intestinal.

Gráfico 1

Método Prisma



Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos Scopus y PubMed, identificando un total de 70 artículos relacionados con la microbiota intestinal y la esclerosis múltiple. En la fase inicial, se revisaron los títulos y resúmenes, seleccionándose 30 artículos potencialmente relevantes. Posteriormente, se evaluaron 14 textos completos, aplicando las herramientas AMSTAR 2 (para revisiones sistemáticas) y PEDro (para ensayos clínicos), considerando únicamente aquellos estudios que obtuvieron una puntuación ≥ 8 en AMSTAR 2 o ≥ 6 en la escala PEDro.

Como resultado, se incluyeron 10 artículos que cumplieron con los criterios metodológicos establecidos. Estos estudios abordan aspectos clave como los mecanismos inmunológicos implicados, la dinámica de la microbiota intestinal y las estrategias terapéuticas emergentes en el contexto de la esclerosis múltiple.

Una vez identificados los artículos relevantes con acceso al texto completo ($n = 14$), se procedió a evaluar su calidad metodológica con base en su tipo de diseño. Para este propósito se aplicaron dos herramientas internacionalmente reconocidas:

- AMSTAR 2 (A MeaSurement Tool to Assess Systematic Reviews): esta herramienta fue utilizada para evaluar los artículos clasificados como revisiones sistemáticas. Incluye 11 criterios clave y se estableció como mínimo un puntaje de 8/11.

- PEDro Scale (Physiotherapy Evidence Database): se aplicó a los ensayos clínicos, incluyendo 10 ítems puntuables. Se fijó un umbral de inclusión de 6/10 puntos. De los 14 artículos evaluados:

- 8 eran revisiones sistemáticas (evaluadas con AMSTAR 2).
- 6 eran ensayos clínicos (evaluadas con la escala PEDro).

- Uso de instrumentos y resultados: Durante la selección de los estudios, se utilizaron herramientas validadas para evaluar la calidad metodológica de los artículos incluidos. Para las revisiones sistemáticas se aplicó la herramienta AMSTAR 2, considerando una puntuación mínima de 8 para su inclusión. En el caso de ensayos clínicos, se utilizó la escala PEDro, seleccionando únicamente aquellos con una puntuación igual o superior a 6.

Como resultado de este proceso, se incluyeron 10 artículos que cumplieran con los criterios de calidad establecidos. Estos estudios abordan temas clave como la alteración de la microbiota intestinal en pacientes con esclerosis múltiple, los mecanismos inmunológicos implicados y las intervenciones terapéuticas emergentes que modulan la microbiota como estrategia complementaria en el tratamiento de la enfermedad.

RESULTADOS

Tabla 1

Resultados de artículos seleccionados

Título, Autores, Año, País	Metodología	Resultados	Conclusiones	Aportes
1. El papel de la interacción entre la microbiota intestinal y las mitocondrias en la patogénesis de la esclerosis múltiple Autores: Huan Tian, Dunbing Huang, Jiaqi Wang, Huaqiang Li, Jiaxin Gao, Yue Zhong, Libin Xia, Anren Zhang, Zhonghua Lin and Xiaohua Ke Año: 2024 País: China	Este artículo corresponde a una revisión narrativa que reunió estudios realizados en humanos para analizar la relación entre la microbiota intestinal, la función mitocondrial y la esclerosis múltiple. Se incluyeron 24 investigaciones que compararon la composición del microbiota entre pacientes con la enfermedad y personas sanas, además de estudios que abordaron el papel de metabolitos microbianos como los ácidos grasos de cadena corta, los ácidos biliares y el triptófano. A partir de esta información, los autores propusieron posibles mecanismos de interacción entre el microbiota y las mitocondrias que podrían estar implicados en la progresión de la enfermedad.	Se observó una alteración en la diversidad y composición del microbiota intestinal en pacientes con EM (n=1.075) comparados con controles sanos (n=947), con un incremento significativo de Akkermansia, Ruminococcus, Christensenellaceae y Streptococcus, y una disminución de Prevotella, Lachnospiraceae y Roseburia, todas asociadas con funciones inmunorreguladoras y producción de ácidos grasos de cadena corta (SCFAs). En pacientes con EM se identificó una reducción significativa en los niveles fecales y plasmáticos de SCFAs, especialmente de butirato, acetato y propionato, los cuales se correlacionan positivamente con la presencia de células T reguladoras (Treg) y negativamente con células proinflamatorias Th1 y Th17. El tratamiento con propionato por 3 años logró disminuir significativamente la tasa anual de recaídas en pacientes con EM, además de estabilizar la progresión clínica. Se documentó que la ingesta de SCFAs, como el butirato y el propionato, restablece la respiración mitocondrial y mejora la función de las células inmunitarias, especialmente linfocitos T reguladores.	Los estudios revisados mostraron que los pacientes con esclerosis múltiple presentan una alteración en la composición de la microbiota intestinal, con un aumento de bacterias como Akkermansia, Christensenellaceae, Desulfovibrionales y Streptococcus, y una disminución de Bacteroidaceae, Prevotella, Roseburia y Lachnospiraceae. También se observó una reducción de metabolitos beneficiosos como los ácidos grasos de cadena corta (SCFAs), lo que se relacionó con una menor presencia de células T reguladoras y un aumento de células proinflamatorias. Además, se reportaron alteraciones en la función mitocondrial, incluyendo aumento de especies reactivas de oxígeno, disfunción en la dinámica mitocondrial y activación de mecanismos de mitofagia. La interacción entre microbiota y mitocondrias se propuso como un eje clave en la progresión de la enfermedad.	Ofrece un aporte crucial, al introducir el concepto innovador del “crosstalk microbiota-mitocondria” como eje fisiopatológico clave. Demuestra que la disbiosis no solo altera la inmunorregulación sistémica, sino que también compromete la homeostasis mitocondrial a través de metabolitos microbianos. Esto fortalece la hipótesis de que la modulación de la microbiota podría convertirse en una herramienta terapéutica eficaz, no solo para frenar la inflamación, sino también para prevenir la neurodegeneración progresiva característica de la esclerosis múltiple.

3. Cambios en la microbiota intestinal y esclerosis múltiple: una revisión sistemática	Se llevó a cabo una revisión sistemática de literatura científica publicada entre enero de 2018 y marzo de 2022. Se emplearon las directrices PRISMA y se aplicó el método PICO para estructurar la búsqueda en seis bases de datos electrónicas (PubMed, Scopus, ScienceDirect, ProQuest, Cochrane y CINAHL), utilizando los términos “esclerosis múltiple”, “microbiota intestinal” y “microbioma”. Se incluyeron 12 estudios observacionales analíticos (cohortes, transversales y casos-controles) realizados en humanos con diagnóstico confirmado de esclerosis múltiple, que evaluaron cambios en la composición microbiana intestinal y en los niveles de ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Se excluyeron estudios en animales, intervencionistas, revisiones y sin grupo control.	En los 12 estudios incluidos (570 pacientes con esclerosis múltiple y 478 controles), se identificó una disbiosis intestinal consistente en una reducción significativa de bacterias beneficiosas. Concretamente, Bifidobacteria, Roseburia, Faecalibacterium prausnitzii, Coprococcus y Butyricoccus disminuyeron en más del 70% de los estudios que las evaluaron, mientras que Akkermansia y Blautia aumentaron en al menos 3 estudios distintos. En cuanto a la diversidad microbiana, el 25% de los estudios reportaron una disminución significativa de la diversidad alfa, especialmente en pacientes con EM remitente-recurrente, lo que se asocia con un estado inflamatorio crónico. Cuatro estudios midieron los niveles de ácidos grasos de cadena corta (AGCC): tres reportaron una disminución de butirato y dos reportaron un aumento de acetato en suero y heces. La reducción de butirato, compuesto con propiedades antiinflamatorias, fue consistente con la pérdida de sus bacterias productoras en pacientes con esclerosis múltiple.	La evidencia recogida confirma una disbiosis intestinal característica en pacientes con esclerosis múltiple, marcada por la pérdida de bacterias productoras de AGCC y una disminución general de la diversidad microbiana. Esta alteración puede contribuir directamente a la disfunción inmunitaria y la inflamación del sistema nervioso central al reducir la producción de metabolitos clave como el butirato. A pesar de la heterogeneidad metodológica entre estudios, los hallazgos coinciden en señalar al microbioma como un factor biológico relevante en la fisiopatología de la esclerosis múltiple, que debe ser considerado en la investigación clínica futura.	Aporta evidencia clínica específica y cuantificada que vincula la disbiosis intestinal con los mecanismos inmunoinflamatorios de la esclerosis múltiple. La identificación de una disminución sistemática de bacterias clave y de sus metabolitos inmunorreguladores, como el butirato, sugiere que la microbiota intestinal no solo refleja el estado inflamatorio del paciente, sino que también podría influir activamente en la progresión de la enfermedad. Estos resultados refuerzan el valor del microbioma como posible biomarcador diagnóstico y como objetivo terapéutico complementario para modular la respuesta inmunitaria y mejorar el pronóstico de la esclerosis múltiple.
--	--	--	--	--

4. IgA específica de la microbiota intestinal+Tráfico de células B al SNC en la esclerosis múltiple activa Autores: Anne-Katrin Pröbstel, Xiaoyuan Zhou, Ryan Baumann, Sven Wischnewski, Michael Kutza, Olga L. Rojas, Katrin Sellrie, Antje Bischof, Kicheol Kim, Akshaya Ramesh, entre otros. Año: 2021 País: Estados Unidos	Estudio de tipo experimental y observacional con enfoque cuantitativo, diseñado para investigar la participación de células B productoras de IgA específicas de la microbiota intestinal en la esclerosis múltiple activa. Participaron 43 pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente (31 en remisión y 12 en recaída), 4 con síndrome clínicamente aislado y 31 controles sanos. Se incluyeron pacientes diagnosticados según los criterios de McDonald 2017, sin tratamiento inmunomodulador en los últimos seis meses, sin uso reciente de esteroides ni antibióticos. Se excluyeron participantes con antecedentes de enfermedades autoinmunes en el grupo control o con tratamientos que afectaran la microbiota.	Se encontró una mayor proporción de bacterias intestinales recubiertas por IgA en pacientes con EM en comparación con controles ($p < 0.05$), destacando <i>Akkermansia muciniphila</i> y <i>Eggerthella lenta</i>. En LCR, los niveles de IgA fueron significativamente más altos durante recaídas ($n=11$) que en remisión ($n=9$) ($p < 0.05$), y el 80% (8/10) mostró IgA reactiva a microbiota, frente al 0% (0/7) en remisión ($p < 0.01$). En tejido cerebral post mortem ($n=12$), se detectaron células B IgA+ en lesiones activas con expresión de IL-10 ($p < 0.05$). En 3 pacientes, entre el 33% y 100% de las células plasmáticas compartidas entre sangre y LCR eran IgA1. Cinco anticuerpos IgA del LCR se unieron específicamente a bacterias asociadas a EM, sin reactividad a tejidos humanos. Además, se observó un aumento de células plasmáticas IgA específicas en sangre durante la fase activa.	Las células B productoras de IgA específicas de la microbiota intestinal desempeñan un papel activo en la neuroinflamación durante las recaídas de la esclerosis múltiple. Se evidenció que estas células migran desde el intestino hacia el sistema nervioso central durante la fase activa de la enfermedad, donde se localizan en lesiones inflamatorias y producen IL-10. Los anticuerpos IgA derivados del líquido cefalorraquídeo muestran alta reactividad frente a bacterias intestinales asociadas a EM, pero no a antígenos cerebrales, lo que refuerza la hipótesis de que ciertas respuestas inmunes contra la microbiota contribuyen a la patogénesis sin inducir autoinmunidad clásica.	La migración de células B productoras de IgA hacia el sistema nervioso central en momentos de inflamación activa revela un nuevo vínculo funcional entre la microbiota intestinal y la respuesta inmunitaria en la esclerosis múltiple, abriendo posibilidades terapéuticas centradas en la modulación de estas células como reguladores del eje intestino-cerebro.
---	---	--	--	--

5. Modulación del riesgo y la patogénesis de la esclerosis múltiple por la microbiota intestinal: interacciones complejas entre la genética del huésped, el metabolismo bacteriano y la dieta Autores: Theresa L. Montgomery, Daniel Peipert, Dmitry N. Krementsov Año: 2024 País: Estados Unidos	Revisión narrativa de tipo integrativa con enfoque cualitativo, basada en la recopilación, análisis y síntesis crítica de estudios científicos recientes relacionados con la relación entre la microbiota intestinal, la genética del huésped y la dieta en el riesgo y progresión de la esclerosis múltiple. La revisión incluyó investigaciones observacionales, estudios de casos y controles, ensayos clínicos y estudios en modelos animales, seleccionados por su relevancia temática, sin aplicar protocolos sistemáticos como PRISMA ni realizar metaanálisis. No se establecieron criterios de inclusión o exclusión formales, dado que el objetivo principal fue integrar evidencia conceptual y experimental para proponer un modelo explicativo de carácter multidimensional.	La genética explica el 30% del riesgo de EM y el 70% se atribuye a factores como microbiota y dieta. La concordancia es del 25–30% en gemelos monocigóticos, 6% en dicigóticos y 2–4% en hermanos. El consorcio MiBioGen (n=18.340) halló 27 taxones asociados a 20 loci, destacando <i>Bifidobacteria</i> y el gen LCT. En EM se reducen <i>F. prausnitzii</i>, <i>Blautia</i>, <i>Clostridium</i> y aumentan <i>A. muciniphila</i> y <i>Ruminococcus</i>. El estudio iMSMS (n=576) mostró que DMT mejora el perfil microbiano. Frutas y fibra se asociaron con bacterias beneficiosas. En ratones, <i>L. reuteri</i> agravó la EAE. Un ensayo (n=303) demostró que el propionato aumentó T reguladoras, redujo Th1/Th17, recaídas y atrofia cerebral. El 90% del triptófano se metaboliza por la vía de la quinurenina; su reducción se vinculó con mayor avance de EM.	la susceptibilidad y progresión de la esclerosis múltiple (EM) están profundamente influenciadas por la interacción entre la genética del huésped, la composición de la microbiota intestinal y la dieta. Se destaca que la microbiota no actúa de manera aislada, sino como un modulador clave que puede ejercer efectos divergentes según el contexto genético y dietético del individuo. Los metabolitos bacterianos, en especial los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y los derivados del triptófano, juegan un papel central en la regulación inmunológica y en la integridad de la barrera hematoencefálica. E	La modulación dirigida de la microbiota intestinal, mediante el uso controlado de metabolitos como el propionato o la promoción de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta, se perfila como una estrategia terapéutica personalizada capaz de reducir la inflamación, fortalecer la barrera hematoencefálica y regular la respuesta inmune en pacientes con esclerosis múltiple.
---	--	---	---	--

6. Juego de microbios: la batalla interna – microbiota intestinal y esclerosis múltiple Autores: Ti-Ara Turner, Peter Lehman, Sudeep Ghimire, Shailesh K. Shahi, Ashutosh Mangalam Año: 2024 País: Estados Unidos	Revisión narrativa de tipo integrativa, con enfoque cualitativo, basada en la recopilación y análisis de estudios experimentales y observacionales relacionados con la microbiota intestinal y su papel en la esclerosis múltiple. Se incluyeron investigaciones en modelos animales, ensayos clínicos y estudios de asociación con factores genéticos, inmunológicos y dietéticos. La selección de fuentes se realizó por su relevancia científica y actualidad, sin aplicación de protocolos sistemáticos como PRISMA ni realización de metaanálisis. No se establecieron criterios formales de inclusión o exclusión, dado el carácter exploratorio del abordaje. El análisis se orientó a identificar mecanismos inmunológicos y metabólicos implicados en la patogénesis y posibles.	La revisión identificó una disminución de bacterias beneficiosas en pacientes con EM, como <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> , <i>Eubacterium</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Anaerostipes</i> , <i>Roseburia</i> y <i>Butyrivimonas</i> , y un aumento de géneros proinflamatorios como <i>Akkermansia</i> , <i>Blautia</i> , <i>Dorea</i> , <i>Ruminococcus</i> , <i>Sutterella</i> y <i>Bilophila</i> . En modelos animales, el trasplante fecal desde pacientes con EM agravó la EAE, y la colonización con <i>A. muciniphila</i> o <i>A. calcoaceticus</i> promovió células Th17 e inflamación. Se observó menor producción de butirato y propionato, afectando la función inmune, la barrera intestinal y la hematoencefálica. Suplementos de propionato aumentaron células T reguladoras y redujeron células proinflamatorias, mejorando clínicamente. También se halló baja capacidad de generar S-equol y quinurenina, por escasa presencia de <i>Adlercreutzia</i> ,	la disbiosis intestinal desempeña un papel determinante en la patogénesis de la esclerosis múltiple (EM), al alterar la composición bacteriana, reducir la producción de metabolitos beneficiosos como los ácidos grasos de cadena corta y modificar la respuesta inmunitaria a través del eje intestino- cerebro. Las bacterias intestinales pueden modular tanto la función de células inmunorreguladoras como la activación de linfocitos proinflamatorios, lo que contribuye al desarrollo y progresión de la enfermedad. Asimismo, factores como la dieta, la genética y la permeabilidad intestinal se presentan como elementos clave que influyen en esta interacción microbiana-inmune..	Regular la microbiota intestinal mediante intervenciones dietéticas o el aprovechamiento de metabolitos como el butirato, el propionato o el S-equol puede influir directamente en la inmunidad periférica y central, convirtiéndose en una vía terapéutica emergente para reducir la inflamación y modular la progresión de la esclerosis múltiple.
--	---	--	--	--

Slackia y *Bifidobacterium*,
vinculándose esta deficiencia con
mayor discapacidad. Además, se
advierten los efectos perjudiciales
de dietas altas en grasas y
azúcares simples sobre la
microbiota y la progresión de la
EM. enfoques terapéuticos

7. Microbiota intestinal y esclerosis múltiple: antecedentes, evidencia y perspectivas Autores: Clelia Altiero, Bárbara Esperanza María Rosaria Corbo, Milena Sinigaglia, Antonio Bevilacqua Año: 2023 País: Italia	Revisión narrativa de tipo integrativa con enfoque cualitativo y complementada con un estudio de caso. La información bibliográfica fue recopilada mediante la consulta de artículos científicos en bases de datos como Scopus, Web of Science (WoS) y PubMed, con un rango temporal aproximado de 10 años. Se utilizaron palabras clave en inglés: <i>gut microbiota</i>, <i>multiple sclerosis</i>, <i>dysbiosis</i>, <i>modulation of gut microbiota</i>, <i>gut-brain axis</i>, <i>microbial metabolites</i>, <i>triggering factors</i> y <i>diet</i>. Se excluyeron estudios basados únicamente en modelos animales sin vinculación directa con la microbiota humana. Además, se aplicó un cuestionario estructurado a 55 personas con esclerosis múltiple en el condado de Foggia (Italia) para evaluar síntomas gastrointestinales, hábitos alimentarios y disposición al uso de probióticos. Los datos se analizaron mediante frecuencias y	La revisión evidenció disbiosis en pacientes con EM, con disminución de <i>Bacteroides</i>, <i>Parabacteroides</i>, <i>Prevotella</i> y <i>Lactobacillus</i>, y aumento de <i>Akkermansia</i>, <i>Ruminococcus</i>, <i>Blautia</i> y <i>Bifidobacteria</i>, predominando el enterotipo 3. Estos cambios reducen la producción de ácidos grasos de cadena corta. En modelos animales, la microbiota de pacientes con EM indujo autoinmunidad. En 34 pares de gemelos monocigóticos discordantes, los afectados tenían más <i>Akkermansia</i> y menos <i>Sutterella</i>; los ratones con microbiota de pacientes desarrollaron autoinmunidad. Otro estudio con 71 pacientes EM-RR y 71 controles halló más <i>Akkermansia muciniphila</i> y <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> en pacientes, y menos <i>Parabacteroides distasonis</i>. En 55 pacientes de Foggia, el 78,2% tenía EM-RR. El 13% esperó 3 años para el diagnóstico,	La disbiosis intestinal juega un papel fundamental en la fisiopatología de la esclerosis múltiple, al alterar el equilibrio de la microbiota y afectar la respuesta inmunitaria, especialmente mediante la reducción de bacterias productoras de compuestos antiinflamatorios. La interacción bidireccional entre la microbiota intestinal y el sistema nervioso central destaca la importancia del eje intestino-cerebro en esta enfermedad autoinmune. Además, los síntomas gastrointestinales asociados impactan significativamente en la calidad de vida de los pacientes, lo que resalta la necesidad de estrategias enfocadas en la modulación de la microbiota, como la mejora de los hábitos alimentarios y el uso de probióticos, para apoyar el manejo clínico de la esclerosis múltiple.	La disbiosis intestinal en la esclerosis múltiple afecta directamente la regulación inmunológica a través del eje intestino-cerebro, posicionando a la microbiota como un objetivo clave para estrategias terapéuticas con potencial inmunomodulador.
--	--	---	--	--

regresión múltiple, con un enfoque exploratorio y descriptivo.	el 7,4% hasta 5 años y el 37% más de 5 años. En desayuno, el 45% consumía café, el 38,2% galletas, el 23,6% croissants y solo el 12,7% yogur. El 75% reportó síntomas digestivos: estreñimiento 47,3%, distensión abdominal 45,5% y diarrea 25,5%. El 67,3% conocía los probióticos, el 58,2% los había usado (14,5% por recomendación médica, 27,2% por iniciativa propia), y el 83% estaría dispuesto a usarlos si se prueba su eficacia.
--	---

8. Nuevas vías terapéuticas en la esclerosis múltiple: ¿Hay lugar para los tratamientos basados en la microbiota intestinal? Autores: Lucrezia Irene Maria Campagnoli, Nicoletta Marchesi, Angelica Varesi, Martina Morozzi, Linda Mascione, Giovanni Ricevuti, Ciro Esposito, Nicoletta Galeotti, Alessia Pascale Año: 2024 País: Italia	Se realizó una revisión narrativa con enfoque cualitativo basada en literatura científica actual sobre la participación de la microbiota intestinal en la fisiopatología y el tratamiento de la esclerosis múltiple (EM). Se recopilieron estudios clínicos y experimentales que investigan alteraciones en la composición microbiana en pacientes con EM, su relación con características clínicas e inmunológicas de la enfermedad, y los efectos potenciales de intervenciones como la administración de probióticos, prebióticos, dietas específicas, vitamina D y trasplante de microbiota fecal. Se analizó particularmente el impacto de estas estrategias sobre la permeabilidad intestinal, la integridad de la barrera hematoencefálica, la respuesta inflamatoria y la diferenciación de linfocitos T.	Se obtuvieron alteraciones consistentes en la microbiota intestinal de pacientes con EM en comparación con individuos sanos, destacando una reducción significativa de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (SCFAs) como <i>Faecalibacterium prausnitzii</i>, <i>Prevotella</i>, <i>Roseburia</i> y <i>Butyricimonas</i>, junto con un aumento en <i>Akkermansia muciniphila</i>, <i>Methanobrevibacter</i>, <i>Streptococcus</i> y <i>Blautia</i>. En un estudio, el 73% de los pacientes con EM presentaron aumento de la permeabilidad intestinal, y se reportó una correlación positiva entre los niveles séricos de zonulina (marcador de permeabilidad intestinal) y la duración de la enfermedad. Otras investigaciones mostraron una disminución de Tregs y un incremento de células Th17 y citocinas proinflamatorias (IL-17, IFN- γ), asociadas a la disbiosis. Además, intervenciones como la	Se evidencia que la disbiosis intestinal está estrechamente vinculada a varios procesos patológicos de la esclerosis múltiple, incluyendo la alteración de la barrera intestinal, la disfunción de la barrera hematoencefálica, la activación de vías inflamatorias y el desequilibrio inmunológico. Aunque aún no se establece una relación causal definitiva, los datos sugieren que restaurar la microbiota intestinal mediante enfoques dietéticos y terapias complementarias podría representar una estrategia efectiva para modular la progresión de la EM, aliviar síntomas y mejorar la respuesta inmunitaria. Se requieren estudios longitudinales más amplios para confirmar estos hallazgos y definir protocolos terapéuticos estandarizados.	Aporta una visión integral y actualizada sobre cómo las alteraciones en la microbiota intestinal influyen en la fisiopatología de la esclerosis múltiple. Su principal aporte radica en destacar mecanismos específicos por los cuales la disbiosis contribuye a la inflamación neuroinmune, incluyendo el aumento de la permeabilidad intestinal, la activación de citocinas proinflamatorias y la disminución de células inmunorreguladoras. Además, presenta evidencia sobre la eficacia parcial de intervenciones como la vitamina D, el ayuno intermitente y la dieta mediterránea para restaurar la microbiota y reducir la progresión de la enfermedad. Esto posiciona al microbioma como un objetivo terapéutico complementario, con potencial diagnóstico y preventivo en el manejo clínico de la EM.
--	--	---	---	---

dieta rica en vegetales, el ayuno intermitente y la suplementación con vitamina D mostraron mejoras clínicas y restauración parcial del equilibrio microbiano en algunos pacientes, aunque con resultados variables entre estudios.

9. Piroptosis: el vínculo emergente entre la microbiota intestinal y la esclerosis múltiple	Se realizó una revisión narrativa de enfoque cualitativo, centrada en estudios clínicos y moleculares recientes que exploran el vínculo entre la disbiosis intestinal y la esclerosis múltiple (EM), a través del proceso inflamatorio denominado piroptosis. Se incluyeron investigaciones que analizan cómo metabolitos derivados de la microbiota, como lipopolisacáridos (LPS) y ácidos grasos de cadena corta (AGCC), activan inflammasomas intracelulares en células inmunitarias, promoviendo la liberación de citocinas	Se evidencia que pacientes con esclerosis múltiple presentan una disbiosis intestinal caracterizada por una reducción de bacterias beneficiosas productoras de butirato (como <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> y <i>Roseburia</i>) y un aumento de géneros proinflamatorios como <i>Akkermansia</i> y <i>Methanobrevibacter</i> . Esta alteración microbiana favorece la activación de inflammasomas (como NLRP3), que inducen piroptosis en células inmunes, con liberación masiva de IL-1 β e IL-18, agravando la neuroinflamación. Además, se reporta una	La piroptosis constituye un nexo clave entre la disbiosis intestinal y la patogénesis de la esclerosis múltiple. La activación de inflammasomas por componentes microbianos promueve respuestas inflamatorias sistémicas que afectan la integridad del sistema nervioso central, favoreciendo la progresión de la enfermedad. Restaurar el equilibrio de la microbiota intestinal puede modular la piroptosis y representar una vía terapéutica complementaria. Aunque la evidencia es sólida en cuanto a los mecanismos inmunológicos implicados, se requieren ensayos	Ofrece una perspectiva novedosa al identificar la piroptosis como un mecanismo inmunopatológico que vincula directamente la disbiosis intestinal con el deterioro neurológico en la esclerosis múltiple. Aporta evidencia clara sobre cómo los desequilibrios microbianos intestinales desencadenan inflamación sistémica y muerte celular inflamatoria, contribuyendo al daño en el sistema nervioso. Además, plantea que la modulación del microbioma, mediante estrategias dietéticas o terapéuticas, podría no
---	---	--	---	--

proinflamatorias como IL- 1β e IL-18. Asimismo, se revisaron evidencias de la influencia de la microbiota en la disfunción de la barrera hematoencefálica y la diferenciación de células Th1 y Th17 en pacientes con EM. La información fue recopilada de estudios publicados en bases de datos científicas reconocidas, con énfasis en datos clínicos y mecanismos inmunopatológicos.	asociación entre niveles elevados de LPS y mayor permeabilidad intestinal, lo que facilita el paso de señales inflamatorias hacia el sistema nervioso central. Esta cascada inflamatoria contribuye a la ruptura de la barrera hematoencefálica, la infiltración de linfocitos autoreactivos y la desmielinización. También se ha observado una correlación entre la disbiosis y una menor proporción de linfocitos T reguladores (Treg), junto con un incremento de células Th17, lo cual perpetúa el ambiente proinflamatorio en la EM.	clínicos más amplios para validar la eficacia de intervenciones dirigidas al microbioma en el contexto de la EM.	solo prevenir la activación de rutas inflamatorias, sino también mejorar la regulación inmunológica en pacientes con EM. Esto posiciona a la microbiota intestinal como una diana clínica emergente en el tratamiento de enfermedades neuroinflamatorias.
--	--	---	--

10. Abordar la microbiota intestinal: nuevas oportunidades terapéuticas en la esclerosis múltiple	Se llevó a cabo una revisión narrativa de carácter cualitativo, centrada en estudios clínicos y experimentales recientes que exploran la relación entre la disbiosis intestinal y la esclerosis múltiple (EM). Los autores analizaron investigaciones que examinan cómo las alteraciones en la composición y función de la microbiota intestinal pueden influir en la respuesta inmunitaria y en las vías metabólicas implicadas en la patogénesis de la EM. Además, se revisaron evidencias	Los estudios revisados indican que los pacientes con EM presentan una disbiosis intestinal caracterizada por una reducción de bacterias beneficiosas productoras de ácidos grasos de cadena corta y un aumento de especies proinflamatorias. Esta alteración microbiana se asocia con una respuesta inmunitaria desregulada y cambios en las vías metabólicas que pueden contribuir a la progresión de la enfermedad. Además, se observó que factores genéticos y ambientales, como la deficiencia de vitamina D y el tabaquismo, pueden	La microbiota intestinal desempeña un papel significativo en la patogénesis y progresión de la esclerosis múltiple. La disbiosis intestinal puede contribuir a la desregulación inmunitaria y a la inflamación crónica característica de la enfermedad. Por lo tanto, estrategias terapéuticas dirigidas a restaurar el equilibrio microbiano intestinal podrían ofrecer beneficios clínicos en el manejo de la EM. Sin embargo, se requieren estudios clínicos adicionales para validar la eficacia y seguridad de estas intervenciones y para establecer protocolos de	Aporta una visión integral y actualizada sobre la implicación de la microbiota intestinal en la esclerosis múltiple, destacando su potencial como objetivo terapéutico. Al analizar la interacción entre factores genéticos, ambientales y microbianos, los autores ofrecen una perspectiva holística que puede informar futuras investigaciones y estrategias de tratamiento. La revisión enfatiza la necesidad de enfoques terapéuticos personalizados que consideren el perfil microbiano individual de los pacientes, abriendo
---	--	--	--	--

sobre intervenciones terapéuticas dirigidas al microbioma intestinal, incluyendo tratamientos farmacológicos, dietéticos y otros enfoques, con el objetivo de evaluar su impacto potencial en el curso de la enfermedad.	influir en la composición de la microbiota intestinal y, por ende, en la susceptibilidad y evolución de la EM. Intervenciones terapéuticas como la administración de probióticos, prebióticos, antibióticos y el trasplante de microbiota fecal mostraron efectos prometedores en la modulación de la microbiota y en la mejora de parámetros clínicos e inmunológicos en pacientes con EM.	tratamiento estandarizados.	nuevas vías para la prevención y el manejo de la EM.
--	---	-----------------------------	--

DISCUSIÓN

La microbiota intestinal y el sistema nervioso central mantienen mutua interacción a través del eje intestino-cerebro, pues Altieri explica que la comunicación entre estos dos sistemas se produce a través de la vía vagal, a partir de cambios en el ambiente intestinal o por liberación de compuestos bioactivos del sistema nervioso entérico, que modulan la flora bacteriana (Altieri y otros, 2023). Por su parte, Kujawa menciona que en respuesta, el sistema gastrointestinal participa en la maduración y especialización de células neuronales, además del mantenimiento de la BHE y la homeostasis de sustancias proinflamatorias y antiinflamatorias del sistema inmunológico (Kujawa y otros, 2023).

En relación a lo planteado, varios estudios han identificado alteraciones en la composición de la microbiota intestinal en pacientes con esclerosis múltiple, entre ellos una revisión sistemática de la literatura realizada por Ordoñez, enfatiza la pérdida de diversidad bacteriana de la MI, y por ende, la falta de microorganismos productores de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), metabolitos favorables en la inmunomodulación (Ordoñez y otros, 2023). Resultados similares presenta Tian, quien en una revisión narrativa indican que la reducción de AGCC, conlleva una consecuente disminución de células T reguladoras y aumento de células proinflamatorias (Tian y otros, 2024).

Estos antecedentes reafirman la influencia de la disbiosis intestinal en la fisiopatología de de EM, es así que, Campagnoli señala la intervención de varios factores, entre ellos se mencionan la alteración de la barrera intestinal, la disfunción de la barrera hematoencefálica, la activación de vías inflamatorias y el desequilibrio inmunológico (Campagnoli y otros, 2024), a propósito, Turner añade que esta alteración en la respuesta inmune, está dada por invasión de células T, linfocitos B y macrófagos en el SNC, en donde a través de la liberación de citocinas proinflamatorias, se produce desmielinización y deterioro axonal (Turner y otros, 2024).

Ahora bien, se han descrito mecanismos inmunológicos específicos que contribuyen a la progresión de EM, tal es el caso de Pröbstel quien argumenta que en respuesta a la DSB, las células B intestinales producen IgA, que en lugar de permanecer en el intestino, viaja al SNC y ocasiona neuroinflamación durante las recaídas de la enfermedad (Pröbstel y otros, 2020), mientras tanto, el autor Fan introduce el término piroptosis, un tipo de muerte celular programada, mediada por la activación de inflamasomas, que en consecuencia desencadenan una respuesta inflamatoria sistémica muy intensa, que afecta directamente al SNC, factor que exacerba la enfermedad (Fan y otros, 2024).

Por tanto, las conductas terapéuticas de EM deben estar guiadas a restaurar el equilibrio de la microbiota intestinal (Kujawa y otros, 2023), de acuerdo a Altieri esta estabilidad se encuentra influenciada por factores como la actividad física, la dieta y el ritmo circadiano (Altieri y otros, 2023), no obstante, Ullah resalta la ingestión de probióticos y prebióticos como una de

las opciones de tratamiento más estudiadas y eficaces en la disminución de permeabilidad intestinal, corrección de la DSB, regulación inmunitaria y reducción de inflamación sistémica, lo que podría significar una mejora en la patogénesis de esclerosis múltiple, convirtiéndose en un complemento del manejo clínico base (Ullah y otros, 2021).

CONCLUSIONES

La disbiosis intestinal se encuentra implicada en la progresión de la EM, a través de varios mecanismos fisiopatológicos, en primera instancia, la interacción bidireccional del eje intestino-cerebro, modula la composición de la flora bacteriana intestinal y la maduración neuronal, por lo tanto, una pérdida de bacterias productoras de metabolitos inmunorreguladores, como los ácidos grasos de cadena corta, conducen a un desequilibrio inmunitario y al aumento de células proinflamatorias que se dirigen al parénquima cerebral, esto favorecido por alteraciones en la permeabilidad de la barrera intestinal y hematoencefálica.

Se describe la intervención de otros procesos inmunopatológicos específicos que estimulan neuroinflamación, como el aumento en la producción de IgA y la piroptosis. Por tal razón, los objetivos terapéuticos complementarios para EM, están guiados al restablecimiento de la microbiota intestinal, a través de mejoras en la conducta alimenticia, la integración de actividad física individualizada a la condición de cada paciente y la ingesta de probióticos y prebióticos, con el fin de frenar la inflamación y prevenir neurodegeneración.

REFERENCIAS

- Altieri, C., Speranza, B., Corbo, M., Sinigaglia, M., & Bevilacqua, A. (2023). Gut-Microbiota, and Multiple Sclerosis: Background, Evidence, and Perspectives. *Nutrients*, 15(4), 942. <https://doi.org/10.3390/nu15040942>
- Campagnoli, L., Marchesi, N., Varesi, A., & Morozzi, M. (2024). New therapeutic avenues in multiple sclerosis: Is there a place for gut . *Pharmacological Research*, 209. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2024.107456>
- Fan, H., Shen, R., Yan, J., Bai, Y., Fu, Q., Shi, X., Du, G., & Wang, D. (2024). Pyroptosis the Emerging Link Between Gut Microbiota and Multiple Sclerosis. *Drug Design, Development and Therapy*, 18, 6145–6164. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S489454>
- Kujawa, D., Laczmanski, L., Budrewicz, S., Pokryszko, A., & Podbielska, M. (2023). Targeting gut microbiota: new therapeutic opportunities in multiple sclerosis. *Gut Microbes*, 15(2). <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2274126>
- Merino, P., Correa, E., Jimbo, R., & Pilco, J. (2023). Características clínicas y demográficas de los. *Sociedad Neurológica Argentina*, 15(4), 279-287. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2023.11.002>
- Montgomery, T., Peipert, D., & Kremmentsov, D. (2024). Modulation of multiple sclerosis risk and pathogenesis by the gut microbiota: Complex interactions between host genetics, bacterial metabolism, and diet. *Immunological Reviews*, 325, Immunological Reviews. <https://doi.org/10.1111/imr.13343>
- Ordoñez, A., Román, P., Rueda, L., Campos, A., & Cardona, D. (2023). Changes in Gut Microbiota and Multiple Sclerosis: A. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20, 4624. <https://doi.org/10.3390/ijerph20054624>
- Pröbstel, A., Zhou, X., Baumann, R., & Wischnewski, S. (2020). Gut microbiota-specific IgA+ B cells traffic to the CNS in active multiple sclerosis. *Sci Immunol*, 5(3). <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abc7191>
- Rocha, V., & Navas, C. (2024). Multiple Sclerosis Care in Latin America. *International Journal of MS care*, 27, 7-12. <https://doi.org/10.7224/1537-2073.2024-085>
- Tian, H., Huang, D., Wang, J., Li, H., Gao, J., Zhong, Y., Xia, L., Zhang, A., Lin, Z., & Ke, X. (2024). The role of the “gut microbiota-mitochondria” crosstalk in the pathogenesis of multiple sclerosis. *Frontiers in Microbiology*, 15, 1404995. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1404995>
- Turner, T., Lehman, P., Ghimire, S., Shahi, S., & Mangalam, A. (2024). Game of microbes: the battle within – gut microbiota and multiple sclerosis. *Gut Microbes*, 16(1), 2387794. <https://doi.org/10.1080/19490976.2024.2387794>

Ullah, H., Tovchiga, O., Daglia, M., & Khan, H. (2021). Modulating Gut Microbiota: An Emerging Approach in the Prevention and Treatment of Multiple Sclerosis. *Current Neuroparmacology*, 19, 1966-1983.
<https://doi.org/10.2174/1570159X19666210217084827>