

# Microbiota intestinal y su relación con el eje intestino-pulmón: implicaciones clínicas y fisiopatológicas

## Gut microbiota and its relationship with the gut-lung axis: Clinical and pathophysiological implications

Vicente M. MARTÍNEZ CÁRDENAS<sup>1</sup>, Vivian R. MENA MIRANDA<sup>2</sup>

*1 Children's Medical Center, Lake City, Florida, USA.*

*2 Hospital Pediátrico Universitario Centro Habana, Cuba.*

Recibido: 29/julio/2025. Aceptado: 22/agosto/2025.

### RESUMEN

**Introducción:** La microbiota intestinal ha emergido como un actor clave en la modulación del sistema inmunológico, y su interacción con el aparato respiratorio a través del eje intestino-pulmón ha sido objeto de creciente interés.

**Material y métodos:** Se realizó una revisión narrativa de la literatura publicada entre 2014 y 2024 en bases de datos como PubMed, Scopus y SciELO, utilizando términos relacionados con "microbiota", "eje intestino-pulmón", "asma", "EPOC" y "COVID-19".

**Resultados:** Se identificó que las alteraciones en la microbiota intestinal pueden incidir en enfermedades respiratorias como asma, EPOC, fibrosis quística y COVID-19, y que estas a su vez pueden modificar la composición del ecosistema intestinal. Mecanismos implicados incluyen la migración de metabolitos bacterianos, la activación de respuestas inmunitarias sistémicas y la disbiosis fúngica. Asimismo, se evidencia una mayor incidencia de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en pacientes con EPOC, lo que sugiere una base inflamatoria común.

**Conclusiones:** La modulación de la microbiota intestinal representa una estrategia terapéutica prometedora para mejorar la salud respiratoria, y comprender las interacciones del eje intestino-pulmón podría facilitar intervenciones clínicas dirigidas tanto en pediatría como en medicina de adultos.

### PALABRAS CLAVE

Microbiota intestinal; Eje intestino-pulmón; Inmunidad mucosa; Enfermedades respiratorias; Asma; EPOC; COVID-19; Disbiosis; Probióticos; Inflamación sistémica.

### ABSTRACT

**Introduction:** The gut microbiota has emerged as a key modulator of immune responses, and its interaction with the respiratory tract via the gut-lung axis is increasingly recognized.

**Methods:** A narrative review was conducted using literature published between 2014 and 2024 from PubMed, Scopus, and SciELO, using terms related to "microbiota," "gut-lung axis," "asthma," "COPD," and "COVID-19."

**Results:** Alterations in gut microbiota influence respiratory diseases such as asthma, COPD, cystic fibrosis, and COVID-19, which in turn can alter gut microbial composition. Mechanisms include migration of bacterial metabolites, systemic immune activation, and fungal dysbiosis. In addition, studies show a higher incidence of inflammatory bowel disease (IBD) in COPD patients, suggesting shared inflammatory pathways.

**Conclusions:** Modulating gut microbiota represents a promising therapeutic strategy for improving respiratory health. Understanding the gut-lung axis may support targeted interventions in both pediatric and adult medicine.

### KEYWORDS

Gut microbiota; Gut-lung axis; Mucosal immunity; Respiratory diseases; Asthma; COPD; COVID-19; Dysbiosis; Probiotics; Systemic inflammation.

**Correspondencia:**  
Vicente M. Martínez Cárdenas  
vicente7757@yahoo.com

## ABREVIATURAS

- EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
- COVID-19: Enfermedad por coronavirus 2019.
- SARS-CoV-2: Coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo tipo 2.
- EII: Enfermedad Inflamatoria Intestinal.
- ME/CFS: Encefalomiелitis Miálgica / Síndrome de Fatiga Crónica.
- TNF- $\alpha$ : Factor de necrosis tumoral alfa.
- IL: Interleucina.
- IgA: Inmunoglobulina A.
- PRR: Receptores de reconocimiento de patrones (Pattern Recognition Receptors).
- TLR: Receptores tipo Toll (Toll-Like Receptors).
- SCFA: Ácidos grasos de cadena corta (Short Chain Fatty Acids).
- LPS: Lipopolisacárido.
- ARDS: Síndrome de dificultad respiratoria aguda (Acute Respiratory Distress Syndrome).

## INTRODUCCIÓN

La microbiota intestinal, conformada por una comunidad compleja de bacterias, virus, hongos y arqueas que habitan principalmente el colon, desempeña un papel esencial en múltiples procesos fisiológicos del huésped. Estas funciones incluyen la digestión de polisacáridos no digeribles, la síntesis de vitaminas (como la vitamina K y algunas del grupo B), la producción de metabolitos de cadena corta (como el butirato) y, de forma crucial, la modulación del sistema inmunológico innato y adaptativo<sup>1,2</sup>.

En la última década, la evidencia científica ha consolidado el concepto del *eje intestino-pulmón*, una vía de comunicación bidireccional entre la microbiota gastrointestinal y los pulmones. Este eje se sostiene en la circulación de metabolitos microbianos, la migración de células inmunes activadas, y la modulación de patrones de citoquinas e interleucinas, lo que influye tanto en la homeostasis pulmonar como en la respuesta a infecciones respiratorias y estados inflamatorios crónicos<sup>3,4</sup>.

Diversos estudios han mostrado que la disbiosis intestinal —caracterizada por una disminución de la diversidad microbiana, pérdida de bacterias comensales beneficiosas e incremento de patógenos oportunistas— puede alterar esta interacción y favorecer procesos inflamatorios a nivel pulmonar<sup>5</sup>. Esta disbiosis ha sido implicada en la fisiopatología y agravamiento de enfermedades respiratorias como el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la fibrosis

quística y, más recientemente, en el síndrome post-COVID-19 o *Long COVID*<sup>6-8</sup>.

En el contexto del COVID-19, diversos estudios han demostrado que los pacientes con formas graves de la enfermedad presentan alteraciones significativas en la composición de la microbiota intestinal, incluso tras la resolución de la infección aguda. Estas alteraciones pueden persistir en el tiempo y contribuir a secuelas respiratorias, fatiga crónica, y trastornos inmunológicos, lo que resalta la importancia de comprender el papel modulador de la microbiota en este eje<sup>9-11</sup>.

El presente artículo revisa críticamente la evidencia científica más reciente sobre la relación entre la microbiota intestinal y el eje intestino-pulmón, destacando su implicación en enfermedades respiratorias agudas y crónicas, así como las oportunidades terapéuticas basadas en la modulación de la microbiota.

## OBJETIVOS

### Objetivo general:

Analizar la evidencia científica actual sobre la relación entre la microbiota intestinal y el eje intestino-pulmón, y su implicación en la fisiopatología y evolución de enfermedades respiratorias, incluyendo el COVID-19.

### Objetivos específicos:

1. Describir los mecanismos de interacción inmunológica y metabólica que sustentan el eje intestino-pulmón.
2. Identificar las alteraciones de la microbiota intestinal asociadas a enfermedades respiratorias como el asma, EPOC, fibrosis quística y COVID-19.
3. Evaluar el impacto de la disbiosis intestinal en la severidad y evolución de las enfermedades respiratorias.
4. Explorar estrategias terapéuticas basadas en la modulación de la microbiota (probióticos, prebióticos, dieta, trasplante fecal) como complemento en el manejo de enfermedades pulmonares crónicas y post-virales.
5. Proponer líneas futuras de investigación sobre la integración del eje intestino-pulmón en la práctica clínica pediátrica y en adultos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo una **revisión narrativa de la literatura científica** con el objetivo de analizar la relación entre la microbiota intestinal y el eje intestino-pulmón, así como su implicación en enfermedades respiratorias. El diseño del estudio fue **cualitativo, de tipo revisión bibliográfica no sistemática**.

La **población de estudio** incluyó artículos originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios clínicos o ex-

perimentales publicados entre **enero de 2014 y junio de 2024**. Las **fuentes de información** consultadas fueron las bases de datos biomédicas: **PubMed, Scopus, SciELO, ScienceDirect** y **Web of Science**.

Se utilizaron los siguientes **términos de búsqueda en inglés**, combinados con operadores booleanos: "*gut microbiota*", "*gut-lung axis*", "*asthma*", "*chronic obstructive pulmonary disease*", "*COVID-19*", "*dysbiosis*", "*inflammatory bowel disease*", "*microbiome*", "*intestinal permeability*" y "*respiratory diseases*". En español se emplearon los términos equivalentes.

Se identificaron un total de **243 artículos**. Tras una lectura inicial de títulos y resúmenes, se **excluyeron 182** por tratarse de publicaciones duplicadas, estudios no relacionados con el eje intestino-pulmón, artículos en animales sin extrapolación clínica o literatura de baja calidad científica (cartas al editor, opiniones no revisadas por pares). Finalmente, se **incluyeron 61 artículos** que cumplían con los siguientes **criterios de inclusión**:

- a) publicaciones científicas disponibles en texto completo;
- b) en idioma inglés, español o portugués;
- c) con información relevante sobre la interacción entre la microbiota intestinal y la fisiopatología o evolución de enfermedades respiratorias.

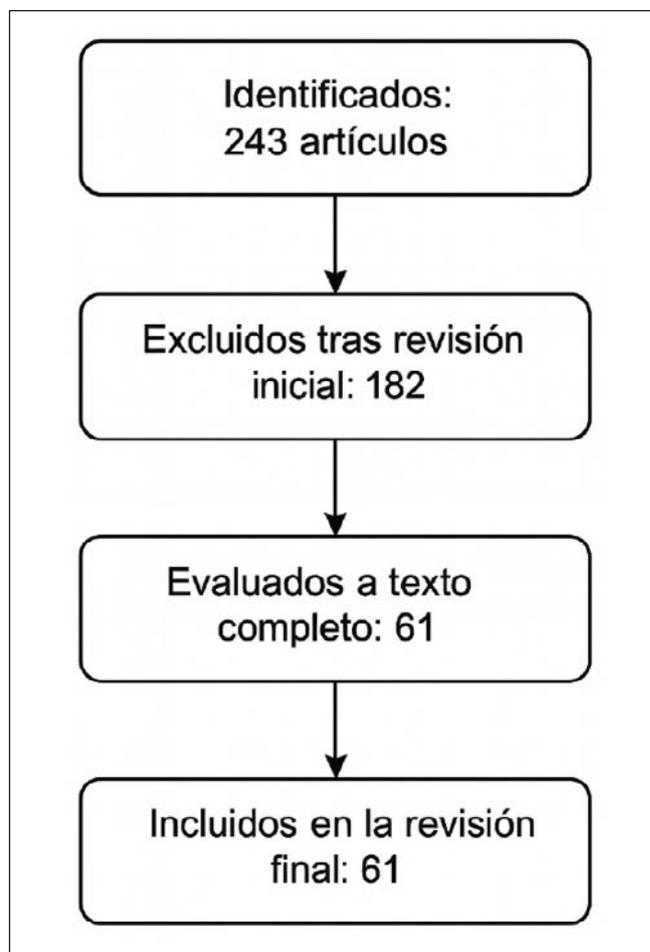
La **selección final** fue realizada por dos revisores de manera independiente. Los datos fueron organizados en **fichas temáticas** agrupadas en cinco bloques: 1) funciones inmunológicas de la microbiota, 2) mecanismos del eje intestino-pulmón, 3) implicación en enfermedades respiratorias, 4) papel de la disbiosis, y 5) estrategias de intervención terapéutica (probióticos, prebióticos y trasplante fecal). No se aplicaron análisis estadísticos formales debido al **carácter descriptivo** de la revisión. Se respetaron las normas éticas en el uso y citación de fuentes.

A continuación, se presenta el **diagrama de flujo del proceso de selección de artículos**: (Figura 1).

## RESULTADOS

Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron un total de 61 artículos publicados entre enero de 2014 y junio de 2024, que abordaban la relación entre la microbiota intestinal y el eje intestino-pulmón en el contexto de enfermedades respiratorias. Los hallazgos más relevantes se agruparon en cinco ejes temáticos:

- 1. Disbiosis intestinal asociada a enfermedades respiratorias:** Diversos estudios reportaron alteraciones significativas en la composición del microbioma intestinal en pacientes con enfermedades respiratorias como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), fibrosis quística y COVID-19 prolongado. Estas alteraciones incluían una disminución de bacterias bene-



**Figura 1.** Diagrama de flujo del proceso de selección de artículos en la revisión narrativa

ficiosas —como *Faecalibacterium prausnitzii*— y un aumento de microorganismos oportunistas y proinflamatorios, lo que sugiere una contribución activa de la disbiosis a la fisiopatología respiratoria<sup>7-9,12,22,24</sup>.

- 2. Cambios en la proporción Firmicutes/Bacteroidetes:** En sujetos con EPOC y asma, se observaron desequilibrios en la relación Firmicutes/Bacteroidetes, con predominio de bacterias proinflamatorias y reducción de especies con efectos inmunomoduladores. Este patrón de disbiosis se asoció con un perfil inflamatorio sistémico exacerbado y menor producción de metabolitos protectores<sup>11,13,23</sup>.
- 3. Reducción de metabolitos inmunomoduladores:** La disbiosis se vinculó con una disminución en la producción de ácidos grasos de cadena corta (SCFAs), como el butirato, que cumplen un papel clave en la modulación de la respuesta inmune pulmonar y en la integridad epitelial intestinal. Esta disminución podría comprometer las defensas antivirales del huésped y perpetuar la inflamación sistémica<sup>3,4,21</sup>.

**4. Intervenciones probióticas y prebióticas:** Se identificaron múltiples estudios que evaluaron la eficacia de probióticos y prebióticos en la restauración de la eubiosis intestinal. Estas estrategias mostraron resultados promisorios en la reducción de citoquinas proinflamatorias (como IL-6 y TNF- $\alpha$ ), mejora de la función de barrera intestinal y modulación favorable del eje intestino-pulmón<sup>11,24</sup>.

**5. Trasplante de microbiota fecal (TMF):** Aunque aún limitado a ensayos clínicos preliminares, el TMF se exploró como una intervención potencial en enfermedades inflamatorias sistémicas con compromiso respiratorio, con efectos positivos reportados en la regulación del microbioma, mejoría de síntomas respiratorios y restauración de parámetros inmunológicos<sup>19,25</sup>.

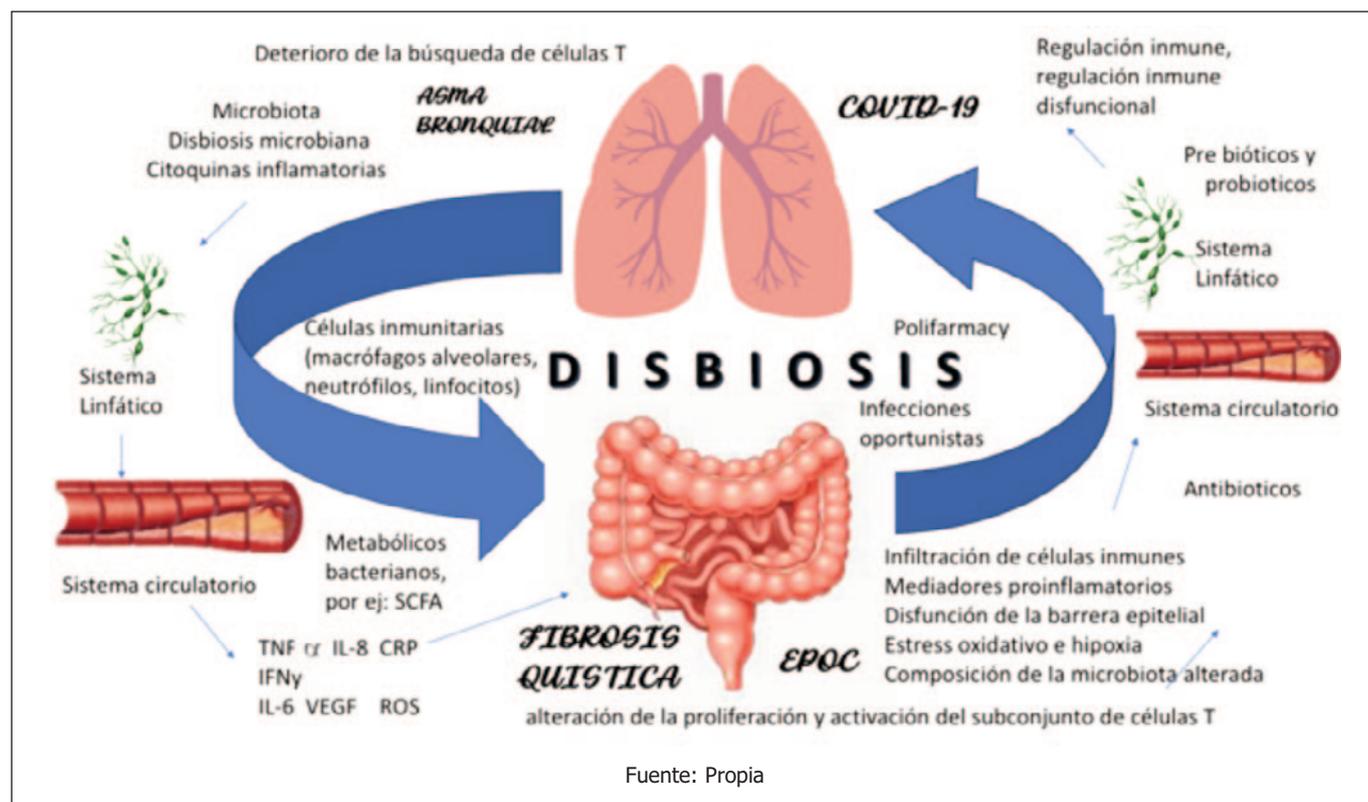
Estos resultados apoyan la hipótesis de una conexión funcional e inmunológica entre el intestino y los pulmones, reforzando la importancia de considerar el microbioma intestinal como un objetivo terapéutico en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas o postinfecciosas.

## DISCUSIÓN

La relación bidireccional entre el intestino y el pulmón a través del eje intestino-pulmón representa un campo emergente de gran relevancia clínica. Diversos estudios han demostrado

que la microbiota intestinal modula la respuesta inmunitaria pulmonar mediante mecanismos directos —como la translocación bacteriana o de metabolitos microbianos (por ejemplo, los ácidos grasos de cadena corta, SCFA)— e indirectos, incluyendo la activación de células dendríticas y la migración de linfocitos T hacia los tejidos pulmonares<sup>3,4</sup>. A su vez, las condiciones pulmonares pueden alterar la composición de la microbiota intestinal, generando un circuito inmunológico y metabólico complejo<sup>2,5</sup>. Esta retroalimentación entre ambos sistemas subraya la importancia del eje intestino-pulmón no solo en la homeostasis fisiológica, sino también en la fisiopatología de enfermedades respiratorias crónicas y virales.

La disbiosis intestinal —definida como el desequilibrio cualitativo o cuantitativo de la microbiota— ha sido asociada con una mayor susceptibilidad a diversas enfermedades respiratorias crónicas como el asma, la EPOC, la fibrosis quística, e incluso infecciones virales como el COVID-19<sup>7,9</sup>. En modelos murinos, se ha observado que la expansión de especies fúngicas como *Wallemia mellicola* intensifica la severidad del asma, exacerbando la respuesta inflamatoria bronquial<sup>1</sup>. Este desequilibrio microbiano puede debilitar la integridad de la barrera intestinal, favorecer la inflamación sistémica, activar citoquinas proinflamatorias (TNF- $\alpha$ , IL-6) y reducir la disponibilidad de SCFA, alterando así la defensa antiviral y perpetuando la lesión pulmonar<sup>21,22</sup>. (Figura 2).



**Figura 2.** Impacto de la disbiosis intestinal en enfermedades respiratorias a través del eje intestino-pulmón

La figura ilustra la relación bidireccional entre la disbiosis intestinal y enfermedades respiratorias como el asma bronquial, la EPOC, la fibrosis quística y la COVID-19. Muestra cómo los desequilibrios microbianos intestinales afectan la respuesta inmune pulmonar a través de vías linfáticas, circulatorias y mediadores inflamatorios (TNF- $\alpha$ , IL-6, SCFA, entre otros), así como el rol de factores terapéuticos como los probióticos y antibióticos. También destaca el papel de las células inmunitarias y la disfunción epitelial en la perpetuación del daño respiratorio.

Estrategias terapéuticas como el uso de probióticos, prebióticos, postbióticos y dietas ricas en fibra han mostrado potencial para modular esta disbiosis e impactar positivamente el curso clínico de las enfermedades respiratorias. Estas intervenciones favorecen el restablecimiento de un perfil microbiano beneficioso, fortalecen la función de la barrera intestinal y promueven una inmunorregulación efectiva, disminuyendo la inflamación sistémica<sup>23,24</sup>.

La disbiosis intestinal ha sido asociada con una mayor susceptibilidad a diversas enfermedades respiratorias crónicas como el asma, la EPOC, la fibrosis quística, e incluso infecciones virales como el COVID-19<sup>7,9</sup>. En modelos murinos, se ha observado que la expansión de especies como *Wallemia melleicola* intensifica la severidad del asma<sup>1</sup>. Este desequilibrio microbiano puede debilitar la integridad de la barrera intestinal, favorecer la inflamación sistémica y reducir la disponibilidad de metabolitos beneficiosos como los SCFA, alterando así la defensa antiviral<sup>21,22</sup>. Por ello, estrategias terapéuticas como el uso de probióticos, prebióticos, postbióticos y dietas ricas en fibra han mostrado potencial para modular esta disbiosis e impactar positivamente el curso clínico de las enfermedades respiratorias<sup>23,24</sup>.

### **Eje intestino-pulmón: interacción inmunometabólica**

El eje intestino-pulmón representa una vía bidireccional de comunicación inmunológica y metabólica entre ambos órganos, mediada por productos microbianos, células inmunitarias y mediadores inflamatorios. La microbiota intestinal puede modular la inmunidad pulmonar a través de la translocación de metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta (SCFA), la activación de células dendríticas y la migración de linfocitos T hacia los tejidos respiratorios<sup>3,4</sup>. A su vez, enfermedades pulmonares inflamatorias pueden retroalimentar negativamente la composición del microbioma intestinal<sup>2,5</sup>. Este eje funcional se ha implicado en la fisiopatología de múltiples enfermedades respiratorias y gastrointestinales, abriendo posibilidades terapéuticas integradoras.

### **Asma bronquial y micosis intestinal**

La disbiosis intestinal se ha relacionado con una mayor susceptibilidad y severidad del asma bronquial. En modelos

murinos, la expansión de especies como *Wallemia melleicola* ha intensificado la inflamación bronquial<sup>1</sup>. Además, hongos comensales como *Candida* también han sido implicados en la generación de una respuesta inmune tipo Th2, típica del asma alérgica, mediante la activación de receptores como Dectin-1 y la liberación de metabolitos proinflamatorios<sup>9,12-14,21</sup>. Estas observaciones sugieren que el microbioma intestinal influye en la reactividad bronquial y podría convertirse en un blanco terapéutico. La modulación del microbioma con probióticos, dieta especializada o incluso trasplante fecal puede reducir la inflamación alérgica y mejorar la función pulmonar<sup>23,24</sup>.

### **Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)**

Pacientes con EPOC muestran alteraciones microbianas intestinales que contribuyen a la inflamación sistémica. Estudios epidemiológicos reportan una asociación significativa entre EPOC y Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), con un incremento del 55 % en la incidencia de enfermedad de Crohn y del 30 % en colitis ulcerosa en personas con EPOC<sup>10,11</sup>. Esta coexistencia se atribuye a mecanismos inmunopatológicos compartidos, como la activación de células T, la translocación bacteriana y la disbiosis intestinal crónica<sup>14,16,17</sup>. A pesar de afectar órganos distintos, ambas comparten rutas inflamatorias comunes, posiblemente mediadas por la disbiosis intestinal y mecanismos inmunes compartidos<sup>14,16,17</sup>. La inflamación sistémica común sugiere que los pacientes con EPOC deben ser evaluados también por síntomas digestivos, lo que podría favorecer un abordaje integral y mejorar su calidad de vida<sup>15-20</sup>.

### **Fibrosis quística**

En la fibrosis quística, se ha evidenciado una microbiota intestinal alterada desde etapas tempranas de la vida, lo cual condiciona un estado proinflamatorio sistémico que impacta negativamente en el aparato respiratorio. La disminución de SCFA y la translocación bacteriana contribuyen a la exacerbación de los síntomas respiratorios y al deterioro inmunológico. Intervenciones dietéticas con prebióticos, suplementos de fibra y probióticos han mostrado beneficios en la composición del microbioma intestinal, reduciendo la frecuencia de exacerbaciones respiratorias<sup>21,23</sup>.

### **COVID-19 y disbiosis intestinal**

Numerosos estudios han demostrado que el SARS-CoV-2 altera profundamente la microbiota intestinal. Se ha documentado una reducción de bacterias comensales antiinflamatorias como *Faecalibacterium prausnitzii* y un aumento de especies patógenas oportunistas en pacientes con COVID-19<sup>22,24</sup>. Esta disbiosis se asocia con mayor severidad clínica, alteración inmunológica, inflamación persistente y disfunción multiorgánica, incluso después de la fase aguda<sup>25,26</sup>. Dado el papel de la microbiota en la modulación de la respuesta antiviral y en la

producción de SCFA, el restablecimiento de un microbioma saludable mediante intervenciones nutricionales y terapias con probióticos representa una estrategia prometedora en la fase post-COVID<sup>23,25</sup>.

### **Disbiosis intestinal: base común y blanco terapéutico**

Independientemente de la enfermedad respiratoria en cuestión, la disbiosis intestinal emerge como un denominador común que favorece la inflamación sistémica, la alteración de la inmunidad innata y adaptativa, y el agravamiento clínico. Esta situación se traduce en una menor producción de SCFA, mayor permeabilidad intestinal y translocación bacteriana, perpetuando la inflamación pulmonar<sup>21,22</sup>. Por tanto, las estrategias terapéuticas orientadas a restaurar el equilibrio microbiano —incluyendo probióticos, postbióticos, dieta rica en fibra y trasplante fecal— se perfilan como intervenciones adyuvantes útiles en enfermedades respiratorias, especialmente aquellas de base inflamatoria crónica<sup>23,24</sup>.

La evidencia revisada sugiere que la **disbiosis intestinal** puede influir negativamente en la homeostasis inmune pulmonar, contribuyendo al desarrollo o agravamiento de enfermedades respiratorias. En conjunto, estos hallazgos confirman la relevancia clínica del eje intestino-pulmón, no solo como un concepto fisiopatológico emergente, sino como una vía potencial de intervención terapéutica. La integración de enfoques nutricionales, microbiológicos e inmunológicos en el manejo de enfermedades respiratorias crónicas y virales se perfila como un campo promisorio para la medicina de precisión. Varios estudios han identificado una asociación entre el vegetarianismo y distintos indicadores de salud, por medio de una modulación de la diversidad y de la estabilidad del microbioma intestinal humano<sup>27</sup>.

En este contexto, el uso de **probióticos** y **prebióticos** representa una estrategia terapéutica prometedora. Diversos autores han documentado mejoras en la composición de la microbiota y en la respuesta inflamatoria tras la administración de cepas específicas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*<sup>11,24</sup>.

De forma más innovadora, el **trasplante de microbiota fecal (TMF)** ha sido propuesto como intervención para restaurar la eubiosis y modular la inmunidad sistémica en patologías respiratorias complejas, incluyendo el COVID-19 con disbiosis severa<sup>19,25</sup>. Aunque los estudios aún son preliminares, los resultados apuntan a una nueva vía terapéutica en el manejo del eje intestino-pulmón.

No obstante, se debe tener precaución en la interpretación, ya que los estudios presentan heterogeneidad metodológica y limitaciones en los tamaños muestrales. Se requieren ensayos clínicos aleatorizados y multicéntricos para validar la eficacia y seguridad de estas intervenciones.

## **CONCLUSIONES**

El eje intestino-pulmón constituye una vía de comunicación inmunometabólica esencial en la homeostasis sistémica, cuya disfunción contribuye a la fisiopatología de múltiples enfermedades respiratorias e intestinales. La evidencia revisada confirma que la disbiosis intestinal no solo agrava cuadros clínicos como el asma bronquial, la EPOC, la fibrosis quística y el COVID-19, sino que también favorece procesos inflamatorios sistémicos y altera la eficacia de la respuesta inmunitaria frente a infecciones respiratorias. Asimismo, se ha documentado una asociación bidireccional entre enfermedades pulmonares crónicas y patologías digestivas como la enfermedad inflamatoria intestinal, lo que refuerza la necesidad de un abordaje clínico integral.

Desde el punto de vista terapéutico, la modulación del microbioma intestinal mediante estrategias dietéticas, uso de probióticos, prebióticos, postbióticos o trasplante fecal, ha demostrado beneficios potenciales en la regulación inmunológica y en la evolución de diversas afecciones respiratorias. Estas intervenciones permiten reducir la inflamación, restaurar la integridad de la barrera intestinal y mejorar la tolerancia inmunitaria.

En conjunto, estos hallazgos justifican el creciente interés por el eje intestino-pulmón como blanco diagnóstico y terapéutico. Es necesario continuar investigando esta interacción con diseños clínicos robustos que permitan validar su aplicación en medicina personalizada, incorporando el análisis del microbioma como herramienta complementaria en el manejo integral del paciente respiratorio y digestivo.

## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores agradecen al **Children's Medical Center, Lake City, Florida, USA**, y al **Hospital Pediátrico Universitario Centro Habana, Cuba**, por su respaldo institucional para la realización de esta revisión. No se recibió financiación específica por parte de agencias del sector público, comercial o sin ánimo de lucro para la elaboración del presente artículo.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Skalski JH, Limon JJ, Sharma P, Gargus MD, Nguyen C, Tang J, et al. Expansion of commensal fungus *Wallemia mellicola* in the gastrointestinal mycobiota enhances the severity of allergic airway disease in mice. *PLoS Pathog*. 2018 Sep;14(9):e1007260. doi:10.1371/journal.ppat.1007260. PMID:30226264; PMCID:PMC6161884. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007260>
2. He Z, Wang Z, Yin J, Wang Q. Research progress on microecology and childhood respiratory infections via the lung-gut axis. *Front Pediatr*. 2025 Jun 19;13:1509333. doi:10.3389/fped.2025.1509333. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2025.1509333/full>

3. Pi J, Zhang G, Zeng G. Editorial: Gut–lung interaction axis. *Front Microbiol.* 2023 Feb 28;14:1159629. doi:10.3389/fmicb.2023.115629. PMID:36925483; PMCID:PMC10011617. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36925483/>
4. Wang L, Cai Y, Garssen J, Henricks PAJ, Folkerts G, Braber S. The bidirectional gut-lung axis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023 May 1;207(9):1145–1160. doi:10.1164/rccm.202206-1066TR. PMID:36883945; PMCID:PMC10161745. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36883945/>
5. Wiertsema SP, van Bergenhenegouwen J, Garssen J, Knippels LMJ. The interplay between the gut microbiome and the immune system in the context of infectious diseases throughout life and the role of nutrition in optimizing treatment strategies. *Nutrients.* 2021 Mar 9;13(3):886. doi:10.3390/nu13030886. PMID:33803407; PMCID:PMC8001875. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33803407/>
6. Nobile CJ, Johnson AD. *Candida albicans* biofilms and human disease. *Annu Rev Microbiol.* 2015;69:71–92. doi:10.1146/annurev-micro-091014-104330. PMID:26488273; PMCID:PMC4930275. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26488273/>
7. Trompette A, Gollwitzer ES, Yadava K, Sichelstiel AK, Sprenger N, Ngom-Bru C, et al. Gut microbiota metabolism of dietary fiber influences allergic airway disease and hematopoiesis. *Nat Med.* 2014 Feb;20(2):159–166. doi:10.1038/nm.3444. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nm.3444>
8. Kanj AN, et al. Dysbiosis of the intestinal fungal microbiota increases lung ILC2 and asthma severity. *Respir Res.* 2023;24:144. <https://doi.org/10.1186/s12931-023-02422-5>
9. Kisiel M, et al. IBD and asthma: Results from RHINE Study. *Respir Med.* 2023;216:107307. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2023.107307>
10. GBD 2017 Inflammatory Bowel Disease Collaborators, Alatab S, Sepanlou SG, Ikuta K, Vahedi H, Bisignano C, Safiri S, et al. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020 Jan;5(1):17–30. doi:10.1016/S2468-1253(19)30333-4. Epub 2019 Oct 21. PMID:31648971; PMCID:PMC7026709. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31648971/>
11. Venkatesan P. 2023 GINA report for asthma. *Lancet Respir Med.* 2023 Jul;11(7):589. doi:10.1016/S2213-2600(23)00230-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37302397/>
12. Timm S, Svanes C, Janson C, Sigsgaard T, Johannessen A, Gislason T, et al. Place of upbringing in early childhood as related to inflammatory bowel diseases in adulthood: a population-based cohort study in Northern Europe. *Eur J Epidemiol.* 2014 Jun;29(6):429–437. doi:10.1007/s10654-014-9922-3. Epub 2014 Jun 11. PMID:24916994; PMCID:PMC4065648. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24916994/>
13. Dang AT, Marsland BJ. Microbes, metabolites, and the gut-lung axis. *Mucosal Immunol.* 2019 Jul;12(4):843–850. doi:10.1038/s41385-019-0160-6. Epub 2019 Apr 11. PMID:30976087. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30976087/>
14. Kisiel MA, Sedvall M, Malinovsky A, Franklin KA, Gislason T, Shlunssen V, et al. Inflammatory bowel disease and asthma. Results from the RHINE study. *Respir Med.* 2023 Sep;216:107307. doi:10.1016/j.rmed.2023.107307. PMID:37271300. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37271300/>
15. Deshmukh F, Vasudevan A, Mengalie E. Association between irritable bowel syndrome and asthma: a meta-analysis and systematic review. *Ann Gastroenterol.* 2019 Nov-Dec;32(6):570–577. doi:10.20524/aog.2019.0426. Epub 2019 Oct 21. PMID:31700233; PMCID:PMC6826079. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6826079/>
16. Herling A, Perluk TM, Freund O, Maharshak N, Cohen NA. Pulmonary manifestations of IBD: case report and review of the literature. *J Clin Med.* 2024 Sep 12;13(18):5401. doi:10.3390/jcm13185401. PMID:39336887; PMCID:PMC11432544. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39336887/>
17. Suzuki A, Noro R, Omori J, Terasaki Y, Tanaka T, Fujita K, et al. Pulmonary manifestation of inflammatory bowel disease: two case reports. *Respir Med Case Rep.* 2023;45:101914. doi:10.1016/j.rmcr.2023.101914. PMID:37304335. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213007123001090>
18. Intestinal dysbiosis and inflammation in cystic fibrosis impacts gut and lung disease. *Lancet Microbe.* 2022 Mar;3(3):e151–e158. doi:10.1016/S2590-0978(22)00007-6. PMID:35124811. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S259097822000076>
19. Lynch SV. The lung microbiome and airway disease. *Ann Am Thorac Soc.* 2016 Dec;13 Suppl 2(Suppl 5):S462–S465. doi:10.1513/AnnalsATS.201605-356AW. PMID:28005424; PMCID:PMC5291470. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28005424/>
20. Tam RY, van Dorst JM, McKay I, Coffey M, Ooi CY. Intestinal inflammation and alterations in the gut microbiota in cystic fibrosis: a review of the current evidence, pathophysiology and future directions. *J Clin Med.* 2022;11(3):649. doi:10.3390/jcm11030649. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/11/3/649>
21. Ritchie AI, Baker JR, Parekh TM, Allinson JP, Bhatt SP, Donnelly LE, Donaldson GC. Update in chronic obstructive pulmonary disease 2020. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021 Jul 1;204(1):14–22. doi:10.1164/rccm.202102-0253UP. PMID:33856972; PMCID:PMC8437128. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33856972/>
22. SeyedAlinaghi S, Afzalian A, Pashaei Z, Varshochi S, Karimi A, Mojdeganlou H, et al. Gut microbiota and COVID-19: a systematic review. *Health Sci Rep.* 2023 Jan 27;6(2):e1080. doi:10.1002/hsr2.1080. Retraction in: *Health Sci Rep.* 2023 Jul 25;6(7):e1460. doi:10.1002/hsr2.1460. PMID:36721396; PMCID:PMC9881458. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36721396/>
23. de Oliveira GLV, Oliveira CNS, Pinzan CF, de Salis LVV, Cardoso CRB. Microbiota modulation of the gut-lung axis in

- COVID-19. *Front Immunol*. 2021 Feb 24;12:635471. doi:10.3389/fimmu.2021.635471. PMID:33717181; PMCID:PMC7945592. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33717181/>
24. Castañeda Guillot C. Microbiota pulmonar y eje intestino-pulmón. *Rev Cubana Pediatr*. 2021;93(4):e1403. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312021000400012](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312021000400012)
25. Martín Giménez VM, Modrego J, Gómez-Garre D, Manucha W, de Las Heras N. Gut microbiota dysbiosis in COVID-19: modulation and approaches for prevention and therapy. *Int J Mol Sci*. 2023 Jul 31;24(15):12249. doi:10.3390/ijms241512249. PMID:37569625; PMCID:PMC10419057. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37569625/>
26. Giannos P, Prokopidis K. Gut dysbiosis and long COVID-19: feeling gutted. *J Med Virol*. 2022 Jul;94(7):2917–2918. doi:10.1002/jmv.27684. Epub 2022 Mar 7. PMID:35233795; PMCID:PMC9088471. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35233795/>
27. Borrego Ruiz A, Borrego JJ. Influencia de la dieta vegetariana en el microbioma intestinal humano. *Nutr Clín Diet Hosp*. 2024 Jul 8;44(3):149–57. doi:10.12873/443borrego. Disponible en: <https://revista.nutricion.org/index.php/ncdh/article/view/655> (revista.nutricion.org)