



DOI: <https://doi.org/10.23857/dc.v10i1.3759>

Ciencias de la Salud  
Artículo de Investigación

*El papel crucial de la microbiota intestinal en medicina interna: Avances y perspectivas terapéuticas*

*The crucial role of the intestinal microbiota in internal medicine: Advances and therapeutic perspectives*

*O papel crucial da microbiota intestinal na medicina interna: Avanços e perspectivas terapêuticas*

Mayra Jacqueline Zabala Chico<sup>I</sup>  
[mjzabach@hotmail.com](mailto:mjzabach@hotmail.com)  
<https://orcid.org/0009-0001-9798-5410>

José Daniel García Moran<sup>II</sup>  
[garcia-moran-jd@hotmail.com](mailto:garcia-moran-jd@hotmail.com)  
<https://orcid.org/0009-0003-7209-0797>

María Gabriela García Lago<sup>III</sup>  
[gaby2093@outlook.es](mailto:gaby2093@outlook.es)  
<https://orcid.org/0000-0003-1606-6859>

Dilberth David Benítez Jiménez<sup>IV</sup>  
[dilberth27@gmail.com](mailto:dilberth27@gmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0003-4197-2730>

**Correspondencia:** [mjzabach@hotmail.com](mailto:mjzabach@hotmail.com)

\***Recibido:** 29 de diciembre de 2023 \***Aceptado:** 12 de enero de 2024 \* **Publicado:** 28 de febrero de 2024

- I. Doctora en Medicina y Cirugía; Médico; Investigador Independiente; Quito, Ecuador.
- II. Médico de la Universidad de Guayaquil; Médico Residente del Hospital Luis Vernaza; Guayaquil, Ecuador.
- III. Médico General de la Universidad Central del Ecuador; Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador.
- IV. Médico de la Universidad de Cartagena; Especialista en Salud y Seguridad Laboral; Especialista en Auditoría en Servicios de Salud; Médico Consulta externa, ESE Córdoba Bolívar; Sincelejo Sucre, Colombia.

## Resumen

La microbiota intestinal humana puede verse como un órgano que ejecuta numerosas funciones en el metabolismo, el desarrollo del sistema inmunológico y la defensa del huésped contra patógenos. Por tanto, puede estar implicado en el desarrollo de diversas enfermedades como infecciones gastrointestinales, enfermedad inflamatoria intestinal, alergia, diabetes mellitus, entre otras. Por el contrario, ciertas terapias que se utilizan con frecuencia, como los antibióticos y la quimioterapia, pueden afectar negativamente a la composición y función del microbiota intestinal y, por tanto, al bienestar de los pacientes. A medida que el campo de investigación de la microbiota está pasando de los estudios de asociación a los estudios de intervención e incluso a los ensayos clínicos, la implementación de este nuevo conocimiento en la práctica clínica está cada vez más cerca. Se están evaluando varias intervenciones terapéuticas dirigidas a la microbiota intestinal, que van desde la suplementación de componentes alimentarios hasta el trasplante de microbiota fecal. En esta revisión se brinda una descripción general de la literatura actual sobre la microbiota intestinal tanto en estado saludable como en una variedad de enfermedades que son relevantes para la medicina interna. En anticipación de las terapias dirigidas a la microbiota intestinal, es importante comprender la función clave de la microbiota intestinal en los procesos fisiológicos y el daño colateral que puede causar la alteración de este ecosistema dentro del cuerpo humano.

**Palabras Claves:** Antibióticos, diabetes, microbiota intestinal, enfermedad inflamatoria intestinal, medicina interna.

## Abstract

The human gut microbiota can be viewed as an organ that performs numerous functions in metabolism, immune system development, and host defense against pathogens. Therefore, it may be involved in the development of various diseases such as gastrointestinal infections, inflammatory bowel disease, allergy and diabetes mellitus. On the contrary, certain frequently used therapies, such as antibiotics and chemotherapy, can negatively affect the composition and function of the intestinal microbiota and, therefore, the well-being of patients. The field of microbiota research is moving from association studies to intervention studies and even clinical trials. This has generated the implementation of this new knowledge in clinical practice. Several therapeutic interventions targeting the gut microbiota are being evaluated, ranging from supplementation of dietary components to fecal microbiota transplantation. The ongoing review provides an overview of the current literature on the

gut microbiota both in the healthy state and in a variety of diseases that are relevant to internal medicine. In anticipation of therapies targeting the gut microbiota, it is important to understand the key role of the gut microbiota in physiological processes and the collateral damage that disruption of this ecosystem within the human body can cause.

**Keywords:** Antibiotics, diabetes, intestinal microbiota, inflammatory bowel disease, internal medicine.

## Resumo

A microbiota intestinal humana pode ser vista como um órgão que desempenha inúmeras funções no metabolismo, no desenvolvimento do sistema imunológico e na defesa do hospedeiro contra patógenos. Portanto, pode estar envolvido no desenvolvimento de diversas doenças como infecções gastrointestinais, doenças inflamatórias intestinais, alergia e diabetes mellitus. Pelo contrário, certas terapias frequentemente utilizadas, como antibióticos e quimioterapia, podem afetar negativamente a composição e função da microbiota intestinal e, portanto, o bem-estar dos pacientes. O campo da investigação da microbiota está a passar de estudos de associação para estudos de intervenção e até ensaios clínicos. Isso gerou a implementação desse novo conhecimento na prática clínica. Várias intervenções terapêuticas direcionadas à microbiota intestinal estão sendo avaliadas, desde a suplementação de componentes dietéticos até o transplante de microbiota fecal. A revisão em curso fornece uma visão geral da literatura atual sobre a microbiota intestinal, tanto no estado saudável como numa variedade de doenças que são relevantes para a medicina interna. Em antecipação às terapias direcionadas à microbiota intestinal, é importante compreender o papel fundamental da microbiota intestinal nos processos fisiológicos e os danos colaterais que a perturbação deste ecossistema no corpo humano pode causar.

**Palavras-chave:** Antibióticos, diabetes, microbiota intestinal, doença inflamatória intestinal, medicina interna.

## Introducción

El campo de la investigación de la microbiota se ha disparado en los últimos años. En los primeros seis meses del 2014, se publicaron más de 100 artículos revisados por pares sobre este tema cada día consecutivo. La conciencia de que los microorganismos comensales no son simples espectadores en el cuerpo, sino que desempeñan papeles clave en la fisiología y la patología, ha entusiasmado a científicos y médicos en casi todas las disciplinas de la medicina (1).

El trasplante fecal se ha convertido en la cura potencial con un gran porcentaje de éxito para las enfermedades recurrentes. La infección por *Clostridium difficile* se considera la joya del campo de investigación de la microbiota; sin embargo, se sospecha que la microbiota intestinal desempeña un papel importante en toda una gama de enfermedades (1).

La microbiota intestinal desempeña un papel importante en el desarrollo del sistema inmunológico, la defensa contra patógenos y el metabolismo de los ácidos grasos, la glucosa y los ácidos biliares (2). De especial interés es la degradación de sustancias que de otro modo no serían fermentables en fibra dietética como el almidón resistente en ácidos grasos de cadena corta (AGCC), principalmente por bacterias del filo Bacteroidetes (1).

Estos AGCC (particularmente ácido acético, propiónico y butírico) tienen propiedades antiinflamatorias y de señalización inmune y son una fuente de energía para las células epiteliales. El intestino contiene diez veces más bacterias que el cuerpo humano debido a que contiene células propias. Además, el microbioma colectivo es 150 veces más grande que el genoma humano, lo que indica la asombrosa cantidad de procesos en los que están involucrados los microbios intestinales (2).

En tal sentido, a través de la investigación se busca proporcionar una visión general de la literatura donde se expone el papel de la microbiota intestinal en la salud y la enfermedad desde la perspectiva del médico internista.

## Metodología

Esta investigación está enfocada en el estudio del Papel crucial de la microbiota intestinal en medicina interna: Avances y perspectivas terapéuticas con la finalidad de brindar información a lectores, especialista y estudiantes de los avances que existen en la terapia de la medicina interna en la microbiota intestinal y las perspectivas que se tienen sobre este tema en la actualidad.

La revisión se ha centrado en textos, documentos y artículos científicos publicados disponibles en la web, considerando que aquella herencia de la globalización permite acceder a mayor y mejor información a través de las herramientas tecnológicas. El motor de búsqueda ha sido herramientas académicas de la web que direccionan específicamente a archivos con validez y reconocimiento científico, descartando toda información no confirmada o sin las respectivas referencias bibliográficas.

## Resultados

### *Composición de la microbiota intestinal*

Determinar la composición exacta del microbiota intestinal ha sido difícil debido al éxito limitado del cultivo de bacterias (a menudo anaeróbicas). Con el desarrollo de microarrays especializados y técnicas de secuenciación de alto rendimiento, el conocimiento sobre este tema ha comenzado a expandirse rápidamente (cuadro de texto) (3).

Los nuevos conocimientos recopilados con estas nuevas técnicas comienzan desde el nacimiento, ahora se sabe que se nace estériles, ya que se detectan niveles bajos de bacterias en el meconio y en la sangre del cordón umbilical. Sin embargo, la colonización importante comienza después del nacimiento y está influenciada por muchos factores como la genética del huésped, el modo de parto, la alimentación con pecho o fórmula, la nutrición y antibióticos, entre otros (3).

La diversidad de la microbiota intestinal aumenta en los primeros años de vida, después de lo cual la composición central parece permanecer relativamente constante durante la vida adulta. El 60 % de todas las cepas de microbiota intestinal en adultos sanos siguen siendo detectables durante un período

## El papel crucial de la microbiota intestinal en medicina interna: Avances y perspectivas terapéuticas

---

de cinco años, siguiendo una ley de potencia que sugiere que este núcleo está presente durante un período mucho más largo (4).

Cada individuo tiene su propia microbiota única. Incluso entre personas sanas, la composición puede variar mucho, como se demostró en más de 1.000 adultos (5). Sin embargo, cuando se analiza a nivel funcional, la mayoría de las personas portan cantidades iguales de genes bacterianos implicados en las vías metabólicas. Esto sugiere que la microbiota como órgano funcional es similar entre los seres humanos.

La dieta es uno de los determinantes más importantes de la composición microbiana. Un estudio en adultos sanos demostró que una dieta extremadamente rica en grasas es capaz de cambiar la microbiota en sólo unos pocos días. Aun así, es difícil identificar relaciones causales entre la ausencia o sobreabundancia de cepas bacterianas y las observaciones clínicas. Hasta ahora se han realizado pocos estudios prospectivos y de intervención.

Se sabe que con la edad avanzada, las diferencias interindividuales en la composición de la microbiota intestinal aumentan (5). Por ejemplo, la residencia en cuidados a largo plazo se asocia con una menor diversidad bacteriana. Aun así, los efectos más importantes y directos sobre la composición microbiana se logran con los antibióticos.

### *Influencia de antibióticos*

Un simple tratamiento con antibióticos, recetado para matar sólo uno o unos pocos patógenos, provocará rápidamente alteraciones importantes en la microbiota intestinal. La recuperación y estabilización de su nivel de diversidad puede llevar meses, y la nueva composición de bacterias puede afectar significativamente difieren del pretratamiento. No sólo se ven afectadas las bacterias que entran dentro del espectro del antibiótico; Las especies que dependen de aquellas que se matan pueden desaparecer a medida que avanzan.

## El papel crucial de la microbiota intestinal en medicina interna: Avances y perspectivas terapéuticas

---

La vancomicina, por ejemplo, no sólo provoca la desaparición de las especies grampositivas, sino también de las gramnegativas y produce cambios más dramáticos que la amoxicilina. Por lo tanto, los antibióticos pueden tener efectos negativos en la salud de los pacientes, por ejemplo sobre su estado metabólico. El uso de antibióticos se ha asociado con el desarrollo de obesidad, diabetes mellitus y asma (6).

### *La microbiota intestinal*

Para el estudio de la microbiota intestinal, las técnicas clásicas de cultivo microbiológico han resultado inadecuadas para caracterizarlas en su conjunto; Por lo tanto, las técnicas de secuenciación son esenciales. En tal sentido, se han introducido métodos de alto rendimiento, secuenciando ADN total (“metagenómica de escopeta”) o genes de ARN ribosómico 16S (7).

El ARNr 16S contiene nueve secuencias que son muy variables entre especies y se han conservado bien durante la evolución; por lo tanto, es adecuado como identificador clave de bacterias (7). Dos bases de datos de referencia importantes sirven como base en el conocimiento de la estructura y función del microbiota intestinal humana.

De acuerdo con los análisis una de las principales mediciones de resultados es la diversidad de especies, que se define como el número efectivo de especies diferentes que están representadas en un conjunto de datos (4). De esta manera, los resultados suelen expresarse como:

1. Riqueza de especies y uniformidad de especies, que en conjunto conforman la diversidad (también denominada diversidad alfa; ver más abajo)
  - a. Riqueza de especies: número de especies diferentes representadas en una comunidad ecológica
  - b. Equidad de especies: la abundancia relativa con la que cada especie está representada en la comunidad. Un ecosistema donde todas las especies están representadas por el mismo número de individuos tiene una alta uniformidad entre especies.
2. Diversidad alfa y beta
  - a. Diversidad alfa: diversidad de especies dentro de la muestra

## El papel crucial de la microbiota intestinal en medicina interna: Avances y perspectivas terapéuticas

---

- b. Diversidad beta: similitud entre muestras (de un individuo en diferentes momentos o entre muestras de diferentes sujetos)
- 3. Diferentes índices, como:
  - a. Índice de Shannon: cuantifica el grado de incertidumbre al predecir el tipo de individuo dentro de un conjunto de datos particular
  - b. Índice de Simpson: cuantifica la probabilidad de que dos entidades tomadas al azar del conjunto de datos representen el mismo tipo.

### El papel de la microbiota intestinal en la enfermedad

#### *-Infecciones gastrointestinales*

Una microbiota intestinal sana protege al huésped directamente contra patógenos como *C. difficile*, mediante la competencia por nutrientes, espacio y puntos de unión en el epitelio y la producción de bacteriocinas, pero también indirectamente, mediante la activación del sistema inmunológico del huésped que resulta en la liberación de IgA, citoquinas y péptidos antimicrobianos (8). Por lo tanto, el agotamiento de la microbiota por los antibióticos crea una oportunidad para que *C. difficile* proliferen.

Los organismos resistentes a múltiples fármacos son un problema que aumenta rápidamente en todo el mundo. Los enterococos resistentes a la vancomicina (ERV) son ahora una de las principales causas de infecciones del torrente sanguíneo en receptores de trasplantes de células madre hematopoyéticas. Tanto en ratones como en hombres, el predominio de los VRE (que representan al menos el 30 % de la microbiota) se correlaciona con el desarrollo posterior de una infección del torrente sanguíneo y en ratones puede revertirse mediante el trasplante de microbiota fecal (FMT) (9). Esto sugiere que la terapia de trasplante fecal podría ser eficaz tanto en la prevención como en el tratamiento de las infecciones por ERV. La evaluación de la microbiota fecal puede usarse para identificar a aquellos pacientes con mayor riesgo de infección del torrente sanguíneo.

### *-Enfermedad inflamatoria intestinal*

Se plantea la hipótesis de que la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una respuesta inmunitaria aberrante contra bacterias comensales normales o una respuesta inmunitaria normal contra una microbiota intestinal anormal, ambas impulsadas por un trasfondo genético autoinmune (10). De hecho, los pacientes con EII tienen una diversidad microbiana significativamente menor en comparación con controles sanos, así como una menor abundancia de bacterias inmunomoduladoras como *Faecalibacterium prausnitzii* y *Akkermansia muciniphila*. *F. prausnitzii* y *A. muciniphila* producen butirato y propionato, respectivamente, ambos AGCC que se cree que protegen la barrera mucosa (10).

Un metaanálisis de 41 casos en los que se utilizó FMT para la colitis ulcerosa encontró que el 63% de los pacientes entraron en remisión y el 76% pudo suspender los medicamentos (10). Obviamente, estas cifras pueden sufrir un sesgo de publicación.

### *-Inmunología de trasplantes*

Es probable que el microbiota intestinal influya en la inflamación intestinal secundaria a la enfermedad de injerto contra huésped (EICH). Un modelo de ratón de GVHD causada por un alotrasplante de células madre (SCT) mostró que los ratones que desarrollan GVHD intestinal tienen una diversidad bacteriana disminuida en comparación con aquellos que no la padecen.

Una mayor proporción de bacterias consistía en Lactobacillales, mientras que Clostridiales estaba disminuida. Se encontró el mismo patrón en 31 pacientes que recibieron SCT alogénico, probablemente debido a quimioterapia, irradiación y antibióticos. El porcentaje de *Enterococcus faecium* y *Enterococcus faecalis* (del orden Lactobacillales) en la microbiota fue del 21 % en pacientes que no desarrollaron EICH intestinal, del 46 % en aquellos que desarrollaron EICH posteriormente y del 74 % en el momento de la EICH real (11).

El nivel de diversidad en el momento del injerto parece predecir el resultado, después de clasificar a 80 pacientes con TCM en grupos de diversidad baja, intermedia y alta, la supervivencia general a tres años fue del 36 %, 60 % y 67 % respectivamente (12).

#### *-Cáncer colorrectal y respuesta a la quimioterapia*

El microbiota intestinal desempeña un papel clave en las respuestas inmunitarias de las mucosas, la homeostasis de las células epiteliales, la función de barrera y el metabolismo, todos los cuales son importantes para la formación de tumores. Por ejemplo, la microbiota produce precursores de sustancias cancerígenas, como el nitrato. Una dieta estrictamente animal (carne, huevos y queso) de sólo cinco días en voluntarios sanos aumentó los ácidos biliares producidos por la microbiota, incluido el ácido desoxicólico, que promueve el daño del ADN y el carcinoma hepático (8).

En consecuencia, aumentaron las bacterias tolerantes a la bilis como *Bilophila wadsworthia*, que en ratones se ha descrito que induce la EII al producir sulfuro de hidrógeno. Esto respalda la asociación entre las dietas ricas en carnes rojas y el desarrollo de cáncer colorrectal. El trasplante fecal de ratones con tumores de colon a ratones libres de gérmenes resultó en una mayor incidencia de tumores de colon en estos últimos, en comparación con el trasplante de ratones de control, muy probablemente al inducir inflamación antes de la inducción de tumorigénesis por dextrano sulfato de sodio en el agua potable (13).

El microbiota intestinal también influye en la eficacia de la terapia contra el cáncer. En diferentes modelos de ratones con cáncer, se demostró que, en ausencia de una microbiota sana, las células mieloides que se infiltran en el tumor son menos capaces de producir citocinas e inducir citotoxicidad tras la inmunoterapia, lo que reduce la necrosis de los tumores (13). Tanto los fármacos citotóxicos como la irradiación pueden causar la translocación de bacterias o partículas bacterianas a los ganglios linfáticos, mejorando así las respuestas inmunitarias dirigidas contra las células malignas. Por lo tanto, la destrucción de la microbiota por antibióticos y otros fármacos puede reducir la eficacia de estos tratamientos.

### *-Enfermedades alérgicas e infecciosas de las vías respiratorias*

La baja diversidad de la microbiota intestinal, ya sea causada por una baja exposición a microbios ambientales o por el uso (prenatal o posnatal) de antibióticos, se asocia con un mayor riesgo de enfermedad alérgica de las vías respiratorias. Se postula que el microbiota intestinal mejora la hematopoyesis de las células dendríticas, precursores en la médula ósea mediante la producción de SCFA (10).

Curiosamente, las células dendríticas de ratones que han recibido propionato exhiben una capacidad deteriorada para activar las células T auxiliares 2 en el pulmón, previniendo así la inflamación alérgica de las vías respiratorias (14). Por lo tanto, la suplementación de fibra dietética o SCFA puede prevenir o revertir la enfermedad alérgica de las vías respiratorias.

Se ha observado un efecto de "cebado" similar por parte de la microbiota intestinal sana en modelos murinos de neumonía y peritonitis (14). El agotamiento de la microbiota intestinal por los antibióticos en ratones neonatales parece obstaculizar la producción de neutrófilos en la médula ósea, lo que conduce a un aumento del recuento de bacterias patógenas y disminución de la supervivencia. Se sugiere que el lipopolisacárido de las bacterias intestinales es el componente cebador, aunque no se excluye otra función de los SCFA. Por ahora, faltan pruebas de este "eje intestino-pulmón" en humanos.

### *-Desordenes metabólicos*

La obesidad se ha asociado con una menor diversidad microbiana en el intestino. Los estudios han informado una asociación entre la obesidad y mayores niveles de Firmicutes, combinado con una disminución de Bacteroidetes (los dos filos más dominantes), aunque esto no pudo replicarse en todas las cohortes (9). Las personas con sobrepeso y obesidad tienen niveles más altos de SCFA, sin una ingesta diferente de fibra dietética, lo que refleja una mayor producción o una disminución de la absorción por el intestino y la utilización por las bacterias.

Tanto en ratones como en hombres, existe evidencia de que la microbiota en personas obesas es más eficaz para recolectar energía de los alimentos, como lo sugieren las vías bioquímicas enriquecidas (9). En consecuencia, el trasplante de microbiota intestinal de ratones obesos a ratones libres de gérmenes conduce a un mayor aumento de peso que el trasplante de microbiota de ratones de control. El trasplante de heces de donantes humanos delgados a pacientes con síndrome metabólico disminuye la resistencia periférica a la insulina seis semanas después del trasplante. Esto es potencialmente causado por niveles elevados de bacterias productoras de butirato (*Roseburia intestinalis*) (12). Por el contrario, entre 20 niños de 3 a 5 años de edad, también se encontró que los niveles de bacterias productoras de butirato eran más altos en aquellos que desarrollaron posteriormente diabetes tipo 1.

## Conclusión

La creciente popularidad de la microbiota intestinal en la investigación biomédica parece justificada; de hecho, el interés en las interacciones huésped-microbiota y su valor potencial como objetivo terapéutico parece bastante tardío en vista de la antigua relación comensal. Obviamente, los resultados de los estudios con animales no pueden trasladarse directamente a la salud y las enfermedades humanas. Aun así, algunas de las posibles interacciones entre la microbiota y la enfermedad resultarán relevantes y aplicables en la práctica clínica diaria.

Aunque el papel de la microbiota intestinal en la fisiopatología de las enfermedades puede ser fácil de imaginar, traducir este conocimiento en nuevas estrategias terapéuticas representa un enorme desafío. Cambiar la ingesta de nutrientes específicos sería la forma más natural de prevenir enfermedades. Tanto las dietas extremas como el uso de diversas fibras han demostrado modificar la microbiota intestinal humana, aunque esto último no en todos los sujetos.

Los probióticos que incluyen una variedad de bacterias del ácido láctico son ahora comunes tanto en el supermercado como en la clínica, pero su efectividad es muy discutible. Además, la mayor mortalidad en pacientes tratados con bacterias del ácido láctico durante la pancreatitis grave en comparación con el tratamiento con placebo ha llevado a mayor precaución con respecto a estas bacterias, especialmente en un entorno clínico.

Actualmente se desconoce cómo seleccionar la microbiota que sea mejor para trasplantar. Además, la posibilidad de trasplantar microorganismos patógenos, o el posible riesgo de enfermedades metabólicas y autoinmunes, podrían ser motivo de precaución. Es por ello que trasplantar un cóctel de bacterias (la microbiota sintética) que pueda cultivarse o aislarse fácilmente puede ser un objetivo clave en los próximos años

En este sentido, las grandes posibilidades que ofrece este nuevo campo de investigación brindan esperanza para terapias nuevas, relativamente sencillas y económicas. Sin embargo, la mayoría de las investigaciones se encuentran actualmente en una fase preclínica y aún no se han establecido relaciones causales. Pasar de la correlación a la causalidad será particularmente difícil en el caso de trastornos fenotípicos y/o genéticamente heterogéneos, como la diabetes, la EII y la EICH. En anticipación de las terapias dirigidas a la microbiota intestinal, parece importante comprender la función clave de la microbiota intestinal en los procesos fisiológicos y el daño colateral potencial que se causa al alterar este ecosistema bien equilibrado.

## Referencias

1. Blaser M, Bork P, Fraser C, Knight R, Wang J. The microbiome explored: recent insights and future challenges. *Nat Rev Microbiol.* 2013; 11: 213-7.
2. Vacca M, Celano G, Calabrese M, Portincasa P. The controversial role of human gut lachnospiraceae. *Microorganisms.* 2020; 8(4): 573.
3. Swanson K, Gibson G, HR. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology,* 17(11),. 2020; 17(11): 687-701.
4. Rajilic-Stojanovic M, Heilig H, Tims S. Long term monitoring of the human intestinal microbiota composition. *Environ Microbiol.* 2013; 15: 1146-59.
5. Lahti L, Salojarvi J, Salonen A. Tipping elements in the human intestinal ecosystem. *Nat Commun.* 2014; 5: 4344.
6. Zhou C, Zhou Y, Fang J. Gut microbiota in cancer immune response and immunotherapy. *Trends in cancer.* 2021; 7(7): 647-660.
7. De Vos W, Tilg H, Van Hul M. Gut microbiome and health: mechanistic insights. *Gut.* 2022; 71(5): 1020-1032.

El papel crucial de la microbiota intestinal en medicina interna: Avances y perspectivas terapéuticas

---

8. Sorbara M, Pamer E. Microbiome-based therapeutics. *Nature Reviews Microbiology*. 2022; 20(6): 365-380.
9. Cammarota G, Ianiro G, Kelly C. International consensus conference on stool banking for faecal microbiota transplantation in clinical practice. *Gut*. 2019; 68(12): 2111-2121.
10. Cheng Y, Ling Z, Li L. The intestinal microbiota and colorectal cancer. *Frontiers in immunology*. 2020; 11(615056).
11. Holler E, Butzhammer P, Schmid K. Metagenomic analysis of the stool microbiome in patients receiving allogeneic stem cell transplantation: loss of diversity is associated with use of systemic antibiotics and more pronounced in gastrointestinal graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2014; 20: 640-645.
12. Taur Y, Jenq R, Perales M. The effects of intestinal tract bacterial diversity on mortality following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Blood*. 2014; 14: 1174-82.
13. Janney A, Powrie F, Mann E. Host–microbiota maladaptation in colorectal cancer. *Nature*. 2020; 587(7826): 509-517.
14. Quail D, Amulic B, Aziz M. Neutrophil phenotypes and functions in cancer: A consensus statement. *Journal of Experimental Medicine*. 2019; 6(e20220011): 219.

©2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).