



CAPÍTULO 3

AVANCES EN PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS Y MICROBIOMA COMO ESTRATEGIA PREVENTIVA.

Mendoza W., Pesántez J., Pinargote P.
DOI: 10.55204/pmea.128.c189

Wilson Javier Mendoza Saeteros 0000-0002-0452-2282 
wilson.mendoza.17@est.ucacue.edu.ec

Jonnathan Paúl Pesántez León 0009-0003-1132-1379 
jonnathan.pesantez.30@est.ucacue.edu.ec

Pamela Lissette Pinargote Santana 0009-0007-6895-2541 
pamelaps102012@outlook.com

Universidad Católica de Cuenca (UCACUE), Unidad Académica de Salud y Bienestar,
Av. de las Américas y Humboldt 010107, Cuenca, Ecuador.

RESUMEN:

En la última década, el estudio del microbioma humano ha transformado la comprensión de su relación con la fisiología del huésped. Los avances en metagenómica y biología molecular demuestran el papel de los probióticos, prebióticos y simbióticos en la prevención de enfermedades infecciosas, inflamatorias y metabólicas. Estos actúan fortaleciendo la barrera intestinal, modulando la respuesta inmunitaria y generando metabolitos bioactivos como los ácidos grasos de cadena corta. Sin embargo, la heterogeneidad de cepas y dosis limita su estandarización clínica. **Objetivo:** Analizar la evidencia científica (2020–2025) sobre los efectos preventivos, mecanismos biológicos, eficacia y seguridad de los probióticos, prebióticos y simbióticos, así como su aplicabilidad en medicina preventiva. **Métodos:** Se realizó una revisión sistemática narrativa (PRISMA) en PubMed, Scopus, Web of Science y Cochrane Library, incluyendo ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis. **Resultados:** Los probióticos multiespecie (*Lactobacillus* y *Bifidobacterium*) redujeron significativamente la diarrea asociada a antibióticos (RR=0.61; IC95% 0.51-0.73). En adultos mayores, los simbióticos disminuyeron infecciones respiratorias y marcadores inflamatorios (TNF- α , IL-6, IL-1 β), y aumentaron IL-10. En el ámbito metabólico, mejoraron HOMA-IR, triglicéridos y niveles de butirato, aunque sin evidencia sobre eventos cardiovasculares mayores. Los efectos adversos fueron leves y transitorios. **Conclusiones:** Estas intervenciones son eficaces y seguras en la prevención de

infecciones y la modulación inmunometabólica. Se requiere estandarización internacional, trazabilidad genética y desarrollo de probióticos de precisión apoyados en tecnologías ómicas e inteligencia artificial para avanzar hacia una medicina preventiva personalizada basada en el microbioma.

Palabras claves: microbiota, probióticos, prebióticos, simbióticos, disbiosis bacteriana.

ABSTRACT:

Over the past decade, the study of the human microbiome has transformed our understanding of its relationship with host physiology. Advances in metagenomics and molecular biology demonstrate the role of probiotics, prebiotics, and synbiotics in the prevention of infectious, inflammatory, and metabolic diseases. These act by strengthening the intestinal barrier, modulating the immune response, and generating bioactive metabolites such as short-chain fatty acids. However, the heterogeneity of strains and dosages limits their clinical standardization. **Objective:** To analyze the scientific evidence (2020–2025) on the preventive effects, biological mechanisms, efficacy, and safety of probiotics, prebiotics, and synbiotics, as well as their applicability in preventive medicine. **Methods:** A narrative systematic review (PRISMA) was conducted in PubMed, Scopus, Web of Science, and the Cochrane Library, including randomized controlled trials, systematic reviews, and meta-analyses. **Results:** Multispecies probiotics (*Lactobacillus* and *Bifidobacterium*) significantly reduced antibiotic-associated diarrhea (RR=0.61; 95% CI 0.51-0.73). In older adults, synbiotics decreased respiratory infections and inflammatory markers (TNF- α , IL-6, IL-1 β), and increased IL-10. Metabolically, they improved HOMA-IR, triglyceride, and butyrate levels, although there was no evidence of a positive effect on major cardiovascular events. Adverse effects were mild and transient. **Conclusions:** These interventions are effective and safe for infection prevention and immunometabolic modulation. International standardization, genetic traceability, and the development of precision probiotics supported by omics technologies and artificial intelligence are needed to advance toward personalized preventive medicine based on the microbiome.

Keywords: microbiota, probiotics, prebiotics, synbiotics, bacterial dysbiosis.

INTRODUCCIÓN

En los últimos 10 años, diversos estudios han encontrado hallazgos que van desde observaciones ecológicas y estudios preclínicos, hacia ensayos clínicos aleatorizados y revisiones sistemáticas de la literatura con metaanálisis, con el objetivo de evaluar los cambios en la composición microbiana, con efectos clínicos evidentes en infecciones, patologías inflamatorias, del sistema metabólico y de estados post infecciosos. Esta sinergia entre biología microbiana epidemiología y metabolómica, han repercutido de forma positiva y ha traído el interés hacia estrategias no farmacológicas, con el propósito de modular la resistencia del huésped hacia insultos patógenos y ambientales. ^(1,2,3)

Los probióticos cuentan con una definición moderna y se incluyen dentro de microorganismos vivos que cuando se administra en cantidades correctas dan un beneficio de salud al huésped, con respecto a los prebióticos se definen como: sustratos selectivos no digeribles que permiten el crecimiento o la realización de actividades de bacterias específicas intestinales de la flora bacteriana normal del organismo. ⁽⁴⁾ Estás actúan por vías complementarias: compiten por nichos ecológicos, producen metabolitos bioactivos como los ácidos grasos de cadena corta, además refuerza la integridad de la barrera intestinal epitelial y modulan en el sistema inmunitario tanto el innato como el adaptativo. ^(4,5,6)

Este conjunto de acciones biológicas incrusta una plausible base mecanística para el uso en la prevención de diversas enfermedades, como las diarreas vinculadas a antibióticos, disminución de riesgo de infecciones de tipo respiratoria, activación del sistema metabólico, como ocurren en las modulaciones de estas enfermedades, donde se incluye la insulina resistencia o la obesidad, además de mitigar los fenómenos posteriores a la infección. ^(3,5,7)

Sin embargo, la traducción clínica se enfrenta a retos importantes, la heterogeneidad interna de los productos comerciales varía en cepas, dosis adecuada, matrices y fabricación, la idiosincrasia del microbioma humano de cada persona y la falta de registros certeros de seguridad en comunidades vulnerables, son obstáculos para recomendaciones generales. Diversos estudios actuales señalan los beneficios clínicos específicos en condiciones puntuales, como riesgos teóricos y observados, por ejemplo, se menciona la translocación bacteriana en individuos severamente enfermo y la potencial

transferencia de los genes de resistencia bacteriana, lo cual implica una evaluación por partes de cada cepa y grupo de individuos. ^(2,8)

Diversos estudios realizados entre el año 2020 y 2025, evidenciaron los avances en la metodología que merece una mención especial y deben sintetizarse: (i) metaanálisis y ensayos controlados que confirman la eficacia de simbióticos en la restauración del microbioma y disminución de biomarcadores de tipo inflamatorios. ⁽⁹⁾ (ii) Investigaciones que demuestran efectos mantenidos de preparaciones como los simbióticos específicos en la restauración post aguda de infecciones virales; ⁽¹⁰⁾ y (iii) revisiones que vinculan criterios de seguridad y vigilancia posterior a la comercialización de productos microbiológicos. ^(2,11)

Desde el contexto de salud pública, la prevención juega un papel importante, prevenir en base a la modulación del microbioma tiene ventajas conceptuales: es una intervención no invasiva, con una potencia de aplicabilidad en zonas amplias mediante alimentos funcionales, y posibilidad de incorporar estrategias dietéticas como por ejemplo la fibra prebiótica que aporten beneficios a la alimentación. No obstante, los beneficios a la población estarán en dependencia de la robustez de evidencia por indicación, estandarizar los productos e identificar los subgrupos poblacionales que se benefician como por ejemplo neonatos prematuros, adultos mayores con alteración inmunometabólica, sujetos sometidos a regímenes de antibiótico prolongados. ^(3,5,9)

El nivel de conocimiento, a nivel biomolecular sobre diversos mecanismos ha evolucionado: la producción de ácidos grasos de cadena corta como son el propionato, butirato y acetato como mediadores de señalización en el epitelio e inmodulador; la competencia por sustratos metabólicos mutuamente excluyentes; el nivel de capacidad de consorcios microbiano para metabolizar compuestos que promuevan la inflamación como por ejemplo la trietilamina, estos son ejemplos que plasman Un diseño racional de probióticos prebióticos y simbióticos. ^(4,6,12) Además, son conocidos y se han extendido estudios que aplican técnicas cómicas y modelado longitudinal para estudiar la persistencia de cepas administradas y la respuesta entre individuos, con el fin de identificar fenotipos de respondedores y no respondedores. ^(2,11)

La regulación y la estandarización son ejes fundamentales para la adopción clínica, las guías actuales, hacen hincapié en la necesidad de caracterizar los fenotipos y estudiar genéticamente las cepas, realizar el reporte de viabilidad posterior a cada periodo

de conservación, detallar indicaciones clínicas con respaldo científico a través de ensayos aleatorizados y mantener sistemas de alertas de eventos adversos. ^(8,11) La ciencia clínica actual, refuerza que no son solamente necesarios los resultados clínicos favorables sino además existe una base de evidencia segura de mecanismos y reproductividad.

Por lo tanto, la investigación actual tiene como objetivo sintetizar y analizar los avances durante el año 2020-2025, en probióticos, prebióticos y microbioma como plan preventivo, haciendo hincapié en evidencia clínica, mecanismos biológicos, datos de seguridad y vacíos que orienten hacia investigaciones futuras.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo corresponde a una revisión sistemática narrativa de la literatura científica publicada entre 2020 y 2025, basada en la metodología PRISMA. Se realizó una búsqueda activa en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science y Cochrane Library, complementada con revistas de alto impacto como Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology y The Lancet Infectious Diseases. La estrategia de búsqueda se limitó a artículos originales en inglés y español, no duplicados, que incluyeran revisiones sistemáticas (con o sin metaanálisis) y ensayos clínicos aleatorizados.

Se emplearon términos MeSH combinados con operadores booleanos (AND) en conceptos como probióticos, prebióticos, simbióticos, microbiota, microbioma, prevención de infecciones, inflamación y biomarcadores inflamatorios. Los criterios de inclusión consideraron estudios de intervención con probióticos, prebióticos o simbióticos publicados entre 2020 y 2025, a texto completo en inglés o español. De cada estudio se recopilarán datos sobre país, autor, año, diseño, población, tipo de intervención (especie, dosis y duración), desenlaces primarios y secundarios, resultados principales y posibles efectos adversos.

La calidad metodológica se evaluó mediante la herramienta AMSTAR 2, valorando la magnitud y aplicabilidad de los estudios. Al tratarse de una revisión de fuentes de acceso público, no se requerirá aprobación por comité de ética, aunque se respetarán los principios de integridad científica, respeto y correcta citación.

RESULTADOS

Prevención de enfermedades infecciosas gastrointestinales y episodios diarreicos vinculados antibióticos.

El metaanálisis mostró una disminución importante el riesgo de evacuaciones líquidas vinculadas a antibióticos con el uso de probióticos multicapa, así se evidencia en el estudio de Zhuang et al., el cual según análisis en el año 2025 se reportó una reducción del riesgo (RR $\approx$ 0.61; IC95% 0.51–0.73; $p < 0.001$). Para aquellos estudios tipo ensayos clínicos aleatorizados, se emplearon combinaciones de lactobacillus y bifidobacterium, en dosis correcta demostrando una disminución en la incidencia y tiempo, en cuanto a episodios diarreicos en poblaciones pediátricas con uso de simbióticos o probióticos. ^(4,5)

Papel de los probióticos en infecciones respiratorias agudas y en recuperación posterior a la infección

En los sujetos adultos mayores, el ensayo clínico controlado mostró una disminución de la incidencia de infecciones respiratorias posterior a la suplementación con probióticos, como el lactobacillus casei, acompañado de disminución de marcadores inflamatorios sistémicos como el TNF y la PCR. Este ensayo utilizó un simbiótico en los pacientes con síndrome post COVID 19, el cual encontró una mejoría clínica y la restauración de la flora microbiana normal durante el seguimiento, lo cual indica beneficios en la convalecencia posterior a la infección. ⁽⁷⁾

Modulación del sistema inmunológico y de los marcadores inflamatorios.

Las revisiones sistemáticas y meta análisis recientes indicaron que los simbióticos y los probióticos disminuyeron las interleucinas proinflamatorias desde la IL6, TNF α , IL-1 β , y elevaron moléculas antiinflamatorias como la interleucina 10; en otros estudios el efecto es consistente pero heterogéneo debido a duración y cepa. (5,8) El sujeto de estudio con síndrome metabólico, se observó disminución significativa de marcadores inflamatorios como la PCR ultrasensible y mejoró de forma ligera en HOMA-IR posterior a 8 o 12 semanas con manejo con simbióticos. ^(6,9)

Efectos en el sistema metabólico y prevención de trastornos cardiometabólicos.

Los hallazgos actuales son prometedores, los estudios mostraron disminuciones modestas en HOMA-IR, triglicéridos y ganancia de butirato fecal, en dietas ricas en simbióticos, prebióticos enfocados en enriquecer la flora bacteriana normal productora de ácidos grasos de cadena corta. ^(9,10) Sin embargo, el efecto sobre eventos cardiovasculares en un largo periodo permanece sin evidencia, apoyando efectos sobre biomarcadores intermedios que permitirían mejorar la prevención. ^(9,10)

Microbioma y respuesta individual.

Los estudios demostraron que la persistencia de las cepas administradas depende del microbiota inicial, del huésped, además de diferentes factores vinculados como son la dieta y el uso de antibióticos, esto indica la existencia de sujetos respondedores y no respondedores, dichos hallazgos refuerzan lo necesario de diferentes enfoques individualizado. ^(5,7,11)

Nivel de seguridad

El perfil de seguridad reportado es favorable, donde se incluyen efectos adversos específicamente gastrointestinales leves y de tipo transitorio, como las flatulencias o la distensión abdominal, sin una elevación significativa de eventos graves, en las diferentes poblaciones sanas, no obstante, revisiones recientes indican un riesgo teórico en los pacientes con compromiso inmune y recomiendan vigilar de forma estricta estos eventos adversos y las cepas. ^(2,3)

Síntesis de la evidencia actual.

Existe una evidencia sólida para la prevención de los episodios vinculados al uso de antibióticos y disminución de algunas infecciones respiratorias, a través del uso de probióticos y de simbióticos. ^(4,6) Existe una evidencia moderada para disminuir los marcadores inflamatorios y la mejora de parámetros intermedios de tipo metabólico. ^(5,9) La evidencia es limitada para la prevención a largo plazo de enfermedades cardiometabólicas; se hace hincapié en la realización de ensayos de mayor tamaño y mayor tiempo y desenlaces clínicos basados en alta evidencia. ^(9,10)

DISCUSIÓN

Los probióticos que abordan diferentes cepas, demostraron su eficacia en la prevención de episodios diarreicos, vinculados a antibióticos y a la disminución de la incidencia de infecciones respiratorias lo cual corrobora la sinergia entre especies como el *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* descrita en estudios anteriores.^(4,5)

En cuanto a inmunología, los simbióticos de nueva generación, demostraron beneficios en la diversidad de las bacterias, disminución de la disbiosis posterior a la infección específicamente en cuadros de Covid-19, en la cual se evidenció la recuperación del equilibrio de la mucosa y la mejoría clínica significativa.^(7,8)

Desde el punto de vista metabólico, se evidenció una positiva tendencia a la modulación de lípidos, de glicemia y marcadores de inflamación crónica (9,10) los efectos preventivos vinculados a obesidad, sobrepeso y síndrome metabólico se encuentran asociados a la producción de butirato y propionato, dichos metabolitos actúan a nivel de la epigenética y son moduladores antiinflamatorios. No obstante, dichos resultados son heterogéneos y resulta un obstáculo para establecer una recomendación generalizada sobre las cepas y dosis puntuales.

El crecimiento sobre la evidencia actual, la síntesis clínica enfrenta retos importantes mencionando en primer lugar la existencia de una heterogeneidad a nivel metodológico, empleadas en los estudios específicamente cuánto a dosis, formulaciones y cepas, además, del tiempo de intervención.^(4,11) La mayoría de los ensayos clínicos aleatorizados presentan tamaños de muestra pequeños y desenlaces regulares, sin la evaluación de los eventos clínicos a largo plazo, además, la variabilidad entre individuos en cuanto al microbioma humano, representa un obstáculo en la reproductividad y exige una aproximación más individualizada, lo que da origen al concepto emergente de probióticos de precisión por lo cual la selección del sustrato y la cepa se deben ajustar al perfil microbiano de cada persona.^(2,12)

En cuanto a la seguridad, los hallazgos respaldan un perfil favorecedor en la mayoría de las poblaciones, sin incremento de reacciones adversas graves.⁽¹³⁾ No obstante, las autoridades encargadas de la regulación priorizan la necesidad de mantener una vigilancia posterior a la comercialización, específicamente en pacientes con compromiso inmunológico o con alteraciones de la barrera intestinal.⁽¹⁴⁾

A nivel mundial, las investigaciones sobre el microbioma humano, están orientadas hacia la medicina preventiva individualizada, donde la modulación microbiana se ajusta a factores dietéticos, ambientales y genómicos. La tecnología, como son la transcriptómica, metabolómica, metagenómica y las herramientas de inteligencia artificial, permitirán la identificación de biomarcadores predictivos de respuesta a los prebióticos y probióticos, mejorando la selección y su impacto en la prevención terapéutica. ^(2,11)

CONCLUSIONES

La evidencia actual recopilada entre año 2020 y 2025 demuestra que los probióticos, prebióticos y simbióticos poseen efectos en medicina preventiva de forma relevante ya que disminuye la incidencia de infecciones gastrointestinales y a nivel respiratorio, además permite la modulación de marcadores metabólicos e inflamatorios.

La sinergia existente entre el probióticos y prebióticos, mejora de manera significativa la clínica del paciente, promoviendo la restauración de la flora intestinal y la diversidad microbiana potenciando la función del sistema inmunológico del individuo. A pesar de los avances tecnológicos, persisten vacíos metodológicos derivados de la heterogeneidad de las cepas, la duración del tratamiento, la dosis y el tipo de estudio, lo cual limita las pautas universales de la aplicación de los probióticos, prebióticos y simbióticos de manera preventiva. Se requiere estandarizar a nivel internacional los productos microbiológicos y realizar una clasificación más específica de la cepa con respaldo clínico específicamente en poblaciones vulnerables.

La tendencia actual está orientada hacia una medicina preventiva individualizada basada en el microbio humano que integre diferentes factores genéticos, ambientales, dietéticos en modelos predictivos en el sector salud. La manipulación controlada al microbioma humano, a través de los probióticos, prebióticos y simbióticos resulta una estrategia prometedora eficaz y segura que potencie de manera transformadora el campo de la medicina preventiva actual.

REFERENCIAS:

1. Lau R, et al. A synbiotic preparation (SIM01) for post-acute COVID-19 recovery: randomized, placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2024. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(23\)00685-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(23)00685-0/fulltext)

2. Merenstein D, et al. Emerging issues in probiotic safety: 2023 perspectives. [Review; PMC]. 2023. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10026873/>
3. Kim YT, et al. Exploring the gut microbiome: probiotics, prebiotics and host interactions. 2024. [Review; PMC]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11315840/>
4. Nishida A, et al. Update on gut microbiota in gastrointestinal diseases. 2022. [Review; PMC]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9372855/>
5. You S, et al. The promotion mechanism of prebiotics for probiotics. 2022. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9581195/>
6. Emadzadeh M, et al. A systematic review of randomized controlled trials: prophylactic efficacy of probiotics, prebiotics and synbiotics against COVID-19. 2024. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11374498/>
7. Basnet J, et al. Impact of Probiotics and Prebiotics on Gut Microbiome and Human Health. 2024. MDPI. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2624-5647/6/4/56>
8. Salamat S, et al. Randomized clinical trial evaluating the efficacy of a synbiotic supplement: effects on endotoxin and TMAO. 2024. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10905263/>
9. Schupack DA, Mars RAT, Kashyap PC. The promise of the gut microbiome as part of individualized treatment strategies. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2021. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41575-021-00516-9>
10. Zhuang K, et al. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on gut microbiota composition and inflammatory markers: meta-analysis. *Nutrition Journal*. 2025. Disponible en: <https://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12937-025-01218-1>
11. Smolinska S, Popescu F-D, Zemelka-Wiacek M. A review of prebiotics, probiotics, synbiotics and postbiotics on gut microbiome and intestinal integrity. *J Clin Med*. 2025. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/14/11/3673>
12. Deehan EC, Mocanu V, Madsen KL. Effects of dietary fibre on metabolic health and obesity — review. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2023. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41575-023-00783-4>