IMPORTANCIA DE LA MICROBIOTA EN EL DESARROLLO DE PARKINSON: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

IMPORTANCE OF MICROBIOTA IN THE DEVELOPMENT OF PARKINSON'S DISEASE: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW

Eleonora Ocampo Coronado[a], Julio César López Hernández [b*], Alejandra López Hernández[c], Stephanie López Hernández[d], Silvia Paola Nájera Carrasco[e]

[a] *Especialista en medicina familiar, docente y jefa de materia de neurología en la Universidad Autónoma de Guadalajara, eleonora.ocampo@edu.uag.mx*
[b] *Médico cirujano, julio.lopez@edu.uag.mx*
[c] *Médico cirujano, alejandra.lopez@edu.uag.mx*
[d] *Médico cirujano, Residente de Medicina Interna en Hospital Central del Estado en Chihuahua , Chihuahua, México, s_lopez4@live.com*
[e] *Médico cirujano, pnajeracarrasco@gmail.com*

* autor por correspondencia

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo crónico con etiología multifactorial. Recientes hallazgos vinculan al eje intestino-cerebro-microbiota como un modulador clave en su fisiopatología y evolución clínica.
Objetivo: Explorar el papel de la microbiota intestinal en el desarrollo, progresión y abordaje terapéutico de la EP.
Material y métodos: Se llevó a cabo una revisión narrativa basada en literatura científica publicada entre 2019 y 2025, obtenida en PubMed, ClinicalKey, Springer y Elsevier. Los artículos se encontraban en inglés o con traducción disponible, abarcando revisiones, metaanálisis y estudios de casos y controles. DeCS: “Microbiota Intestinal”, “Enfermedad de Parkinson”, “Eje Intestino-Cerebro”, y “Sistema Nervioso Entérico”.
Resultados y discusión: La evidencia señala que la disbiosis intestinal genera un ambiente proinflamatorio que favorece la agregación de α-Syn y su transporte hacia el sistema nervioso central, contribuyendo a la neurodegeneración. Se han identificado bacterias asociadas a un efecto perjudicial (Escherichia fergusonii, Akkermansia muciniphila, Enterobacter hormaechei, H. pylori), y bacterias con función protectora (Lactobacillus casei shirota, Blautia, Faecalibacterium). Asimismo, se han propuesto estrategias terapéuticas como probióticos, prebióticos, trasplante de microbiota fecal y fármacos antimicrobianos con capacidad de modular la inflamación y la agregación de α-Syn.
Conclusión: La microbiota intestinal desempeña un papel fundamental en la patogénesis y tratamiento potencial de la EP. Su modulación representa una estrategia prometedora para mejorar síntomas motores y no motores, así como para el desarrollo de terapias preventivas. Sin embargo, se requieren más estudios para trasladar estos hallazgos a guías clínicas aplicables.
Palabras clave: Parkinson; Microbiota; Simbiosis; Disbiosis.

Palabras clave: Parkinson, Microbiota, Simbiosis, Disbiosis.

 https://doi.org/10.61865/j.cyfsld.2025.kk2r-x6eb

ABSTRACT

Introduction: Parkinson's disease (PD) is a chronic neurodegenerative disorder with a multifactorial origin. Recent evidence highlights the gut-brain-microbiota axis as a key modulator in its pathophysiology and clinical course.

Objective: To explore the role of gut microbiota in the development, progression, and therapeutic approaches of PD.

Material and methods: A narrative review was conducted based on scientific literature published between 2019 and 2025, retrieved from PubMed, ClinicalKey, Springer, and Elsevier. All the articles were published in English or with available translations were included, comprising reviews, meta-analyses, and case-control studies. MeSH: "Gut Microbiota", "Parkinson's Disease", "Gut-Brain Axis", and "Enteric Nervous System".

Results and discussion: Findings indicate that gut dysbiosis promotes a pro-inflammatory environment favoring alpha-synuclein aggregation and its transport to the central nervous system, contributing to neurodegeneration. Specific bacterial species were identified with detrimental effects (Escherichia fergusonii, Akkermansia muciniphila, Enterobacter hormaechei, H. pylori), while others exhibit protective roles (Lactobacillus casei shirota, Blautia, Faecalibacterium). Emerging therapeutic strategies include probiotics, prebiotics, fecal microbiota transplantation, and antimicrobial drugs with the ability to modulate inflammation and alpha-synuclein aggregation.

Conclusion: Gut microbiota plays a fundamental role in the pathogenesis and potential treatment of PD. Its modulation represents a promising strategy to improve motor and non-motor symptoms and to develop preventive interventions. Nevertheless, further studies are needed to translate these findings into practical clinical guidelines.

Keywords: Parkinson, Microbiota, Symbiosis, Dysbiosis.

1. Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo crónico y progresivo que afecta principalmente al sistema motor, caracterizado por la pérdida gradual de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra. Esta alteración conlleva a la disminución de dopamina y a la acumulación de alfa-sinucleína (α-syn), formando los cuerpos de Lewy (Barinagarrementeria et al., 2023) (Figura 1). La EP es multifactorial en origen, con participación de factores genéticos y ambientales, y constituye uno de los trastornos neurodegenerativos más frecuentes a nivel mundial. Su prevalencia se incrementa con la edad, afectando entre el 1 y 2 % de la población mayor de 60 años, con predominio en hombres, y puede manifestarse en forma temprana antes de los 50 años en un 5–10 % de los casos (Cófreces et al., 2022).

Los síntomas incluyen manifestaciones motoras como temblor en reposo, rigidez y bradicinesia, además de síntomas no motores como alteraciones del sueño, depresión y deterioro cognitivo. El diagnóstico se basa en la historia clínica y la respuesta a fármacos, siendo la levodopa el tratamiento más eficaz junto con agonistas dopaminérgicos e inhibidores enzimáticos (Barinagarrementeria et al., 2023).

En los últimos años, se ha estudiado el papel de la microbiota intestinal en la patogénesis de la EP. La disbiosis intestinal puede inducir inflamación periférica que, a través del eje intestino-cerebro-microbiota, favorece un ambiente proinflamatorio y promueve la agregación y transporte de α-Syn desde el intestino al sistema nervioso central (Vilela et al., 2024).

Diversos estudios han identificado bacterias con potencial efecto perjudicial, como *Escherichia fergusonii*, *Akkermansia muciniphila*, *Enterobacter hormaechei* y *Helicobacter pylori*, las cuales contribuyen a la neuroinflamación y alteran la biodisponibilidad de la levodopa (Liu et al., 2017).

Sin embargo, bacterias como *Lachnospiraceae blautia* y especies productoras de ácidos grasos de cadena corta han mostrado efectos protectores al preservar la integridad de la barrera intestinal y modular respuestas antiinflamatorias (Jackson et al., 2022; Takahashi et al., 2021). A pesar de esto, aún no se conoce con claridad cómo estas alteraciones microbianas se integran de manera causal y uniforme en el desarrollo y progresión de la EP.

Ante esta evidencia, aún se encuentra un vacío de conocimiento respecto al grado en que la microbiota intestinal influye directamente en la neurodegeneración y cómo su modulación podría incorporarse a estrategias terapéuticas y preventivas.

El presente artículo tiene como propósito analizar, mediante una revisión narrativa, el papel de la microbiota intestinal en el desarrollo y tratamiento de la enfermedad de Parkinson, destacando las bacterias asociadas, los mecanismos fisiopatológicos implicados y las posibles intervenciones terapéuticas basadas en la modulación del microbioma.



Figura 1. Fisiopatología de la formación de los cuerpos de Lewy.

La microbiota interviene en diversos procesos metabólicos del cuerpo humano, e influye directamente en la homeostasis; es por esto, por lo que desde hace tiempo se ha sabido que diversas alteraciones microbióticas pueden producir un efecto dominó, provocando, disparando, favoreciendo o desarrollando el curso de una enfermedad, tal es el caso de la EP. Por esto, realizó el planteamiento de la siguiente pregunta: ¿Qué papel de influencia posee la microbiota en los procesos, desarrollo y posible tratamiento del Parkinson?

2. Materiales y métodos

Esta revisión narrativa tuvo como objetivo explorar la relación entre el eje intestino-cerebro-microbiota y la enfermedad de Parkinson, basándose en la literatura científica más reciente. Se realizó una búsqueda bibliográfica independiente por parte de todos los autores en las bases de datos PubMed, ClinicalKey, Springer y Elsevier, seleccionadas por su relevancia y por contener información actualizada.

La estrategia de búsqueda se estructuró de la siguiente manera: (1) el eje intestino-cerebro-microbiota, y (2) la relación entre microbiota intestinal y enfermedad de Parkinson. Para ello, se utilizaron los siguientes términos DeCS: “Microbiota Intestinal”, “Enfermedad de Parkinson”, “Eje Intestino-Cerebro”, y “Sistema Nervioso Entérico”. No se establecieron términos de exclusión específicos.

Se incluyeron artículos publicados entre enero de 2019 y el presente de 2025, en idioma inglés o con traducción al inglés disponible. Los criterios de inclusión abarcaron artículos originales, revisiones narrativas y sistemáticas, metaanálisis y estudios de casos y controles. La muestra final quedó compuesta por 45 artículos centrados en estudios en humanos, que constituyen la base para el análisis y discusión de esta revisión.

2.1 Rol de la microbiota intestinal en el eje intestino-cerebro

El nervio vago es un sistema bidireccional complejo que permite la comunicación entre las hormonas del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, el SNC, el sistema nervioso autónomo y el ENS. Las modificaciones en este eje afectan directamente el desarrollo de la EP. El descubrimiento de agregados de α-Syn en ubicaciones periféricas, como el sistema entérico, respalda la comunicación que existe entre el sistema entérico y el cerebro.

El sistema entérico, que inerva el sistema gastrointestinal y está ubicado cerca del lumen intestinal, proporciona una región importante para la interacción con las bacterias. Desde el intestino hasta el cerebro, hay una agregación ascendente de α-Syn y la formación de cuerpos de Lewy, lo que conduce a una neurodegeneración progresiva (Vilela et al., 2024) (Figura 2).

La agregación de α-syn desencadenada por un agente neurotrófico o un patógeno desconocido, se propaga de manera priónica desde el ENS y el bulbo olfatorio hasta el SNC a través del DMV. Este transporte retrógrado ocurre a través del DMV y se debe al hecho de que es una estructura amielínica, lo que lo hace adecuado para el transporte axonal. Así, se crea un ambiente proinflamatorio, aumentando la permeabilidad de la barrera intestinal y dando lugar a la acumulación de especies reactivas de oxígeno (ROS). Esto dará lugar a una desregulación de la homeostasis, lo que activará varios mecanismos inmunológicos que podrían promover la agregación de α-Syn.

Estudios comparativos han demostrado que las personas con EP muestran un incremento de un perfil proinflamatorio como *Streptococcus, Bifidobacterium, Lactobacillus, Akkermansia y Desulfovibrio*. Se demostró que todas las formas de monómeros, oligómeros y fibrillas de α-Syn se transportan activamente desde el intestino hasta el cerebro a través del DMV (Vilela et al., 2024).

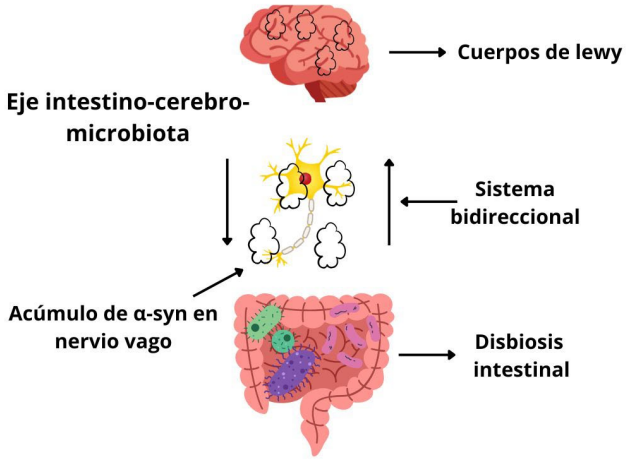


Figura 2. Eje intestino-cerebro-microbiota bidireccional. Alfa-sinucleína: α-Syn.

2.2 Etiología y patógenos asociados a la EP

Park et al. (2024) establecieron dos tipos etiológicos a distinguir de la enfermedad de Parkinson: 1) Tipo cerebral primero 2) Tipo gastrointestinal primero; estos tipos, como su nombre lo describe, atribuye la aparición y desarrollo de la enfermedad basado en los distintos mecanismos que se puedan presentar instaurando la enfermedad. Ellos observaron que, en términos de composición del microbioma, los pacientes con EP de tipo gastrointestinal primero mostraron un aumento de *Actinobacteria, Proteobacteria y Verrucomicrobia*, y una disminución de *Firmicutes y Bacteroidetes* a nivel del filo. Por lo general, *Firmicutes y Bacteroidetes* son anaerobios estrictos en el intestino, mientras que *Actinobacteria* y *Proteobacteria* incluyen muchos anaerobios facultativos, resultando en una disfunción y deterioro del control de la oxigenación en los intestinos de los pacientes con EP.

A nivel de especie, los pacientes con EP gastrointestinal primero mostraron un marcado aumento de *Escherichia fergusonii (E. fergusonii)*, el grupo de *E. coli, A. muciniphila* y *E. hormaechei*. *A. muciniphila* es una bacteria comensal benéfica, y su reducción está asociada con la obesidad, la diabetes, la esteatosis hepática y la inflamación. Sin embargo, en el contexto de la EP, *A. muciniphila* surge como un taxón relacionado con la enfermedad (Lei et al., 2023). Park et al. (2024) describieron que en estudios recientes *A. muciniphila* induce una sobrecarga de calcio mitocondrial y la agregación de α-Syn en líneas celulares enteroendocrinas. Su metabolismo degradador de mucina debilita la capa de mucina y compromete la integridad de la barrera intestinal.

Existe una reduccion en bacterias comensales productoras de ácidos grasos de cadena corta como *Roseburia faecis (R. faecis), Roseburia intestinalis (R. intestinalis), Agathobacter rectalis (A. rectalis)* y *Faecalibacterium duncaniae (F. duncaniae)* en pacientes con EP de tipo gastrointestinal primero. La señalización inducida por ácidos grasos de cadena corta (AGCC) es crucial para mantener la integridad de la barrera intestinal y bloquear la inflamación con respuestas antiinflamatorias (Jackson et al., 2022). *R. faecis,* en particular, se destaca por estimular las respuestas antiinflamatorias a través de la señalización del receptor tipo Toll 5 (TLR5) y reducir las especies reactivas de oxígeno intestinal (Tabla 1).

Existe un aumento de los genes responsables de la biosíntesis de las fimbrias curliares. La proteína Curli y el LPS se reconocen como productos de *Enterobacteriaceae,* específicamente *E. coli*; y desempeñan un papel en la adhesión bacteriana, la formación de biopelículas y en el inicio del plegamiento incorrecto de α-Syn debido a sus propiedades amiloides, lo que termina favoreciendo la formación de los cuerpos de lewy.

Existe un aumento de los genes relacionados con la biosíntesis de LPS, una endotoxina conocida y un ligando TLR5. Estas moléculas exacerban las respuestas pro-inflamatorias, poseen efectos neurotóxicos y comprometen la barrera hematoencefálica. Las propiedades antioxidantes de la putrescina, producida en el intestino, ofrecen protección neuronal contra el estrés oxidativo y ayudan a mitigar la neuroinflamación y el daño neuronal en la EP a través de sus efectos sobre las respuestas inmunes periféricas y asociadas al intestino (Lei et al., 2023).

Tabla 1. Tabla donde se describen los incrementos o disminuciones de las distintas bacterias y los principales efectos benéficos o perjudiciales.

BACTERIA	EFECTOS EN EL SISTEMA
Escherichia fergusonii *Escherichia coli* *Akkermansia muciniphila* *Enterobacter hormaechei*	Se observa un incremento en estas bacterias, y producen sobrecarga de calcio mitocondrial y agregación de α-syn en líneas celulares enteroendocrinas.
Roseburia faecis *Roseburia intestinalis* *Agathobacter rectalis* *Faecalibacterium duncaniae*	Hay una reducción marcada de estas bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta, los cuales son cruciales para mantener la integridad de la barrera intestinal y bloquear la inflamación con respuestas antinflamatorias ya que reducen las ROS

2.3 Mecanismos inflamatorios relacionados con disbiosis

El estreñimiento crónico es un síntoma relacionado con la EP y generalmente se presenta antes de la aparición de los síntomas motores; se encuentra relacionado con una neurodegeneración de la sinapsis en el SNA, al igual que el acúmulo de α-Syn por una secreción aumentada de esta.

Se ha observado una reducción en la colonización intestinal en muestras de heces de las bacterias de la familia *Prevotellaceae* y un aumento en la familia *Enterobacteriaceae.* La familia *Enterobacteriaceae* se encuentra anormalmente elevada, produciendo grandes cantidades de lipopolisacáridos resultando en una producción de citocinas proinflamatorias por una disrupción del factor-kB (NF-kB), activación de los receptores TLR4, TNF-a, IL-1b, e IL-6, provocando una inflamación crónica y disparando una acumulación de α-Syn. Hay un aumento en las concentraciones de *Ralstonia, Enterococcus, y Proteobacteria*, provocando una elevación de citocinas proinflamatorias. Existe una disminución importante en la concentración de *Blautia, Coprococcus, Faecalibacterium, y Roseburia*, productoras de sustancias anti-inflamatorias.

Se ha encontrado una relación entre la presencia de infección por *Helicobacter Pylori (H. pylori)* y un disparador en el desarrollo de la EP. Se ha encontrado concentraciones altas de *P. gingivalis* en las personas con EP, y se concluyó que la inflamación periférica inducida por *P. gingivalis* resultó en una disbiosis intestinal, una disminución de las neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra, un aumento de la permeabilidad intestinal y una mayor activación de la microglia en la fisiopatología de la EP asociada a la quinasa 2 rica en leucina repetida (LRRK2).

Se ha demostrado que los probióticos, incluidos los lactobacilos, alivian las afecciones y signos y síntomas similares a la EP. *Bacillus spp*., como bacteria probiótica, tiene la capacidad de convertir la L-tirosina en L-DOPA, que es una molécula precursora esencial de la dopamina, y su conversión a dopamina se lleva a cabo a través de la DOPA descarboxilasa (Yang, X., et al. 2023). La administración regular de bebidas lácteas fermentadas que contienen *Lactobacillus casei shirota* da como resultado una mejora de la peristalsis a través de una reducción en el número de estafilococos fecales.

Las comunidades microbianas en el intestino producen activamente polifenoles a partir de avanoles dietéticos, lo que interfiere con el plegamiento incorrecto y la toxicidad de la α-Syn, un mecanismo patológico fundamental de la EP. Se ha demostrado que una dieta vegetariana, que incluya ácidos grasos de cadena corta, aumenta el nivel de UDPRS III y disminuye la dosis diaria efectiva de equivalente de levodopa (Cheng, Y., et al. 2022) (Figura 3).

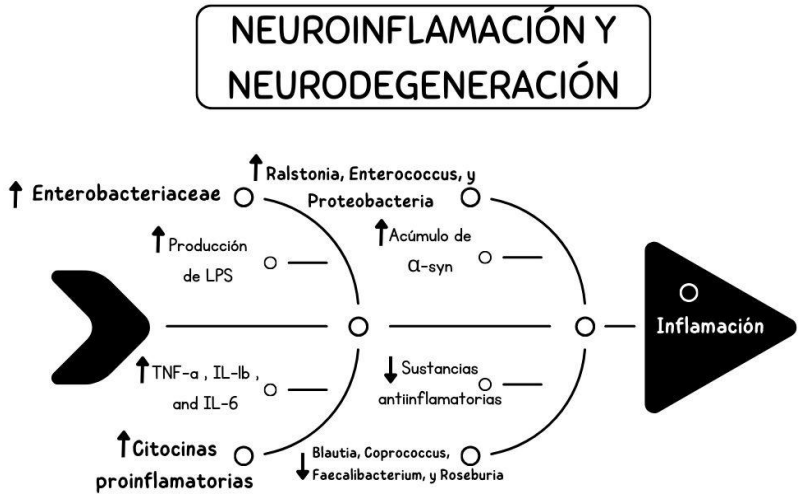


Figura 3. Proceso de neuroinflamación y neurodegeneración y patógenos implicados.

La infección por *Helicobacter pylori (H. pylori)* afecta la biodisponibilidad de L-dopa al alterar la mucosa duodenal, debido a que es el sitio de absorción primaria de L-dopa. Liu et al. (2017) establecieron que estudios previos sugieren que los pacientes con EP infectados por *H. pylori* se podrían beneficiar de su erradicación; esto podría mejorar el estado clínico al modificar la

farmacocinética de L-dopa. En un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (ECA), la hipocinesia del parkinsonismo idiopático mejoró después de la erradicación de HP, mostrando un beneficio clínico general.

Liu et al. (2017) encontraron que la erradicación de *H. pylori* mejora la puntuación de UPDRS-III, UPDRS-23 (golpes con los dedos), UPDRS-25 (movimientos rápidos de alternancia de las manos) y UPDRS-26 (agilidad de las piernas) un año después. Además, descubrieron que su erradicación mejora la UPDRS-III, especialmente la UPDRS-26, en comparación con los pacientes con *H. pylori* positivos que no reciben el tratamiento. *H. pylori* contribuye negativamente al síndrome motor de Parkinson, especialmente en la bradicinesia.

La IL-6 sérica se encuentra anormalmente elevada en la EP. La erradicación de *H. pylori* se asoció con una reducción de los marcadores inflamatorios circulantes, como IL-6 y TNF-alfa. Algunos investigadores descubrieron que la infección por *H. pylori* podría reducir la absorción de L-dopa y que la erradicación de HP podría aumentar la absorción de L-dopa (Liu et al., 2017).

El vaciamiento gástrico deficiente es común en la EP y esto se puede mejorar erradicando HP. Esto aceleraría la llegada al duodeno y una entrega más constante podría influir en las fluctuaciones motoras. El duodeno es el sitio principal de absorción de levodopa, la infección por *H. pylori* afecta la biodisponibilidad de la levodopa al alterar la mucosa duodenal y producir especies reactivas de oxígeno que podrían inactivar el fármaco (Liu et al., 2017).

Se ha encontrado múltiples agentes contaminantes implicados en la EP. En el intestino de los pacientes con EP se ha detectado un aumento de la degradación de xenobióticos, en particular herbicidas y pesticidas. Se ha demostrado que la exposición a estos compuestos puede inducir la muerte de neuronas dopaminérgicas, lo que conduce a alteraciones del movimiento (Vilela et al., 2024).

2.4 Microbiota y progresión clínica del Parkinson

La administración de prebióticos de fibra dietética proporciona sustratos para el metabolismo mediado por el microbioma. El consumo de 10 g de almidón resistente como prebiótico por día durante un período de prueba de 8 semanas mejoró significativamente la depresión y los síntomas no motores de la EP. También aumentaron los niveles fecales del metabolito antiinflamatorio y multifuncional del butirato, y disminuyeron los niveles fecales de la calprotectina inflamatoria (Hamilton et al., 2024). Andreozzi et al. (2024) reportaron una reducción en la abundancia de *F. prausnitzii* en pacientes con EP, la cual es una bacteria productora de butirato.

Vilela et al. (2024) descubrieron que una intervención dietética que combinaba dos precursores de la síntesis de membrana: uridina y ácido docosahexaenoico, mejoran la síntesis de fosfolípidos, junto con fibras prebióticas, y exhibieron un efecto neuroprotector mediado por rotenona. Se demostró un alivio parcial de los síntomas motores y no motores inducidos por la rotenona y la restauración de los niveles de dopamina en el cuerpo estriado. Se ha determinado que el metabolismo bacteriano de la levodopa se ve facilitado por la enzima tirosina descarboxilasa, que lleva a cabo predominantemente el *Enterococcus faecalis*. Se ha demostrado que la mutación de las tirosinas descarboxilasas en *E. faecalis* impide la conversión bacteriana de la levodopa en dopamina (Vilela et al., 2024).

La microbiota intestinal puede inhibir la absorción de L-dopa al disminuir la acidez del jugo gástrico. La L-dopa se disuelve en condiciones ácidas; por lo tanto, la administración de L-dopa en agua con limón aumenta los niveles plasmáticos de L-dopa y mejora la función motora. *Lachnospiraceae blautia* es una bacteria entérica, anaeróbica y grampositiva que inhibe las reacciones inflamatorias y es más abundante en la población japonesa que en la de otros países. Es por esto, por lo que la

frecuencia de complicaciones motoras en Japón es menor que en otros países debido a que el koji utilizado en los alimentos fermentados japoneses, como la salsa de soja, el miso, los encurtidos tradicionales y el sake japonés, lo que contribuye a una mayor abundancia de *L. blautia* (Takahashi et al., 2021).

Se ha encontrado una asociación entre el consumo de los inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa (I-COMT) y la disminución notable de la población de *Enterococcaceae,* contribuyendo a la disbiosis que favorece el desarrollo de la EP (Pietrucci et al., 2019).

2.5 Implicaciones terapéuticas

Las terapias existentes para la EP, incluido el estándar de oro: la levodopa, alivian predominantemente los síntomas con una eficacia limitada. Dada la prevalencia de disfunción gastrointestinal en más del 80% de las personas con EP, es posible plantear la hipótesis de que las alteraciones en nuestra microbiota pueden influir en la EP.

Terapias basadas en el microbioma abarcan varias estrategias, que incluyen bioterapéuticos vivos, trasplante de microbiota fecal, miméticos del microbioma, intervenciones dietéticas, prebióticos, probióticos, simbióticos, antibióticos y terapia con fagos. Un reciente ensayo de fase 2, aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego sugiere que el trasplante de microbiota fecal puede tener un efecto beneficioso sobre los síntomas motores en pacientes con EP en una etapa temprana de la enfermedad, lo que destaca el potencial de la modulación de la microbiota en el tratamiento de la EP (Vilela et al., 2024).

El trasplante de microbioma fecal (TMF), es un método mínimamente invasivo y relativamente económico. El objetivo es crear un gran cambio en la composición del microbioma, para eliminar especies patógenas o enriquecer los microbios con funciones beneficiosas. El TMF se ha utilizado con éxito durante más de una década para tratar la infección por *Clostridium difficile* recurrente y resistente a los antibióticos. El registro informó que, más de 200 pacientes con EP en 20 sitios nacionales en EE. UU. los cuales recibieron tratamiento de TMF entre 2017 y 2019, el 90 % de los pacientes experimentó una restauración total de la salud intestinal 6 meses después del TMF con muy pocos efectos secundarios adversos (Hamilton et al., 2024).

Además de la reestructuración amplia y eficaz del microbioma asociado con el trasplante de microbiota fecal, el enfoque terapéutico más específico es administrar probióticos. Se utilizan formulaciones probióticas que consisten en especies de *Lactobacillus o Bifidobacterium* (Hamilton et al., 2024). Existe evidencia de los efectos neuroprotectores de las bacterias productoras de AGCC, como Lactobacillus, los cuales se administran en diversas bebidas. Los AGCC ejercen efectos antiinflamatorios sistémicos y regulan la inflamación de la microglía, preservar la integridad de la barrera hematoencefálica (BHE) y promueven la neurogénesis (Cheng, Y., et al. 2022).

Inhibición de la agregación de α-sin mediante fármacos antimicrobianos: La betulina, un compuesto natural que se utiliza a menudo como agente antiviral, es capaz de regular el proceso de agregación de α-Syn. En los modelos de EP de *Caenorhabditis elegans*, se observó que la acumulación de α-sin se redujo después de la administración de betulina. También se demostró que el clioquinol tiene posibles beneficios terapéuticos en la EP mejorando significativamente los niveles de factor neurotrófico derivado del cerebro en el hipocampo de ratones. Además, el clioquinol es conocido como un agente quelante de iones metálicos y se ha descubierto que tiene la capacidad de regular la vía de la señal de ferroptosis reduciendo las interacciones entre el hierro y la α-sin e inhibiendo la agregación de la α-Syn, disminuyendo sus niveles. (Chakraborty et al., 2022).

La timoquinona es un producto natural que posee fuertes efectos antiinflamatorios y antimicrobianos, ha demostrado tener un papel neuroprotector y puede mitigar la patología de la EP a través de la

inhibición de la neuroinflamación, la supresión del estrés oxidativo y la reducción de la apoptosis. Además, despolimeriza las fibrillas preformadas de la α-Syn (Fu et al., 2024).

La oximatrina es un fármaco antiviral que puede disminuir los niveles de citocinas proinflamatorias: TNF-α, IL-1β e IL-6, inducidos por MPTP/1-metil-4-fenilpiridinio e inhibiendo la actividad de NF-κB. Se ha descubierto que la minociclina, una tetraciclina, puede prevenir o mejorar la disfunción cognitiva en pacientes de edad avanzada, ayudando a la restauración de neuronas y la mejora de los déficits motores al suprimir la neuroinflamación, ya que es capaz de inhibir la liberación de IL-1β de la microglía y la translocación nuclear de NF-κB. La doxiciclina puede aliviar la neurotoxicidad de la 6-hidroxidopamina (6-OHDA) al inhibir la activación de las células de la microglía (Fu et al., 2024).

La rifaximina es un antibiótico que produce cambios beneficiosos en el microbioma intestinal después de 3 meses de administración al inhibir la neuroinflamación y la neurodegeneración. La ceftriaxona puede funcionar como un agente anti-PD para regular el microbioma intestinal y reducir las proteínas inflamatorias colónicas y las citocinas inflamatorias sistémicas, lo que a su vez regula positivamente la expresión de factores neurotróficos y mejora el deterioro del movimiento. La administración de curcumina cambia la GM y mejora los déficits motores y el daño a las neuronas dopaminérgicas (Fu et al., 2024).

La moxidectina, un fármaco antiparasitario, es útil como tratamiento para la depresión; el baloxavir marboxil, un fármaco antiviral, puede inhibir la inflamación pulmonar y la generación de mediadores proinflamatorios como IL-5, IL-13 e IL-4 (Fu et al., 2024). La novobiocina puede actuar como modulador del sitio de unión de ATP C-terminal de Hsp90. Se ha demostrado que varios análogos de la novobiocina, como KU-32 y KU-596, ejercen efectos neuroprotectores (Fu et al., 2024).

La proteína α-syn está compuesta por 140 aminoácidos y se puede dividir en tres dominios principales: la región N-terminal, el componente β no amiloide (NAC) y la región C-terminal. Al unirse con la región NAC, medicamentos específicos pueden inhibir la agregación de α-sin, como la clorobiocina, la moxidectina, la Bilh 434 y la virginiamicina M1, que podrían interactuar con los residuos de la región NAC de la α-sin, por lo que son prometedores para el tratamiento de la EP (Fu et al., 2024).

3. Conclusiones

La evidencia revisada mostró que la microbiota intestinal no es solo un factor silencioso de nuestra salud, sino que tiene un papel decisivo en el desarrollo y evolución de la enfermedad de Parkinson. Cuando se rompe el equilibrio del microbioma intestinal, se desencadenan procesos inflamatorios que alteran la comunicación entre intestino y cerebro, favoreciendo la acumulación de α-syn y el daño progresivo de las neuronas. Se ha visto que ciertas bacterias pueden empeorar el curso de la enfermedad, mientras que otras actúan como aliadas protectoras, reforzando la barrera intestinal y disminuyendo la inflamación. Esto abre una nueva direeción terapéutica en la cual, si se llegase a modular la microbiota, se influirá positivamente la evolución de la enfermedad.

Sin embargo, aún hay muchas preguntas abiertas. Se desconoce con exactitud qué cambios microbianos son causa y cuáles son consecuencia de la enfermedad, ni qué combinaciones de bacterias podrían utilizarse como biomarcadores confiables para un diagnóstico temprano. Tampoco está claro qué tan duradero y efectivo puede ser el impacto de probióticos, prebióticos o trasplantes fecales en los pacientes.

Por ello, el futuro de la investigación debe centrarse en estudios de largo plazo y en terapias personalizadas que integren la modulación de la microbiota con los tratamientos actuales. De consolidarse, estas estrategias no solo ofrecerían nuevas formas de aliviar los síntomas, sino también la posibilidad de prevenir o ralentizar el curso del Parkinson. En este sentido, la microbiota deja de ser un actor secundario para convertirse en una pieza clave en la comprensión y el manejo integral

de esta enfermedad.

Conflictos de interés

No se presentaron conflictos de interés en esta revisión.

Contribución de autores

Eleonora Ocampo Coronado se encargó de la conceptualización del estudio, proponiendo los criterios de inclusión y exclusión, así como de la metodología, asegurando que el artículo mantuviera coherencia, estructura y orden lógico. Julio César López Hernández participó en la investigación, realizando la selección de los artículos pertinentes y en la curación de datos, depurando la información según los criterios establecidos, además de efectuar un análisis formal sobre la relevancia de los artículos incluidos. Alejandra López Hernández contribuyó con la investigación, recopilando información relevante de cada artículo y plasmándola en un borrador original, organizando la información con visualización clara y estructurada. Stephanie López Hernández fue responsable de la visualización, elaborando las figuras ilustrativas, y apoyó en la redacción – revisión y edición del contenido para garantizar la claridad de la información. Por ultimo, Silvia Paola Nájera Carrasco aportó en recursos, gestionando la bibliografía, así como en la redacción – revisión y edición, corrigiendo redacción, puntuación y estilo; además contribuyó a la visualización mediante la edición de tablas y figuras, y en la administración del proyecto, integrando la información en la plantilla de la revista y realizando los ajustes finales para la publicación.

Referencias

Andreozzi, V., Cuoco, S., Balestrieri, M., Fierro, F., Ferrara, N., Erro, R., Di Filippo, M., Barbella, G., Memoli, M. C., Silvestri, A., Squillante, M., Guglielmetti, S., Barone, P., Iovino, P., & Pellecchia, M. T. (2024). Synbiotic supplementation may globally improve non-motor symptoms in patients with stable Parkinson's disease: results from an open label single-arm study. *Scientific Reports*, *14*(1), 23095. https://doi.org/10.1038/s41598-024-74400-w.

Barinagarrementeria, F. B., Maldonado, L. M., Lopez, M. L., & Vega, F. V. (2023). *Neurología elemental* (3.ª ed.). Elsevier.

Chakraborty A, Diwan A. (2022). Depression and Parkinson's disease: a Chicken-Egg story. *AIMS Neurosci [Internet]*, *9*(4). http://dx.doi.org/10.3934/Neuroscience.2022027

Cheng, Y., Liu, J. & Ling, Z. (2022). Short-chain fatty acids-producing probiotics: A novel source of psychobiotics. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr*, *62*(28), 7929–7959. https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1920884.

Cófreces, P., Ofman, S. D., Estay, J. A., & Hermida, P. D. (2022). Enfermedad de Parkinson: una actualización bibliográfica de los aspectos psicosociales. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba*, *79*(2), 181-187. https://doi.org/10.31053/1853.0605.v79.n2.33610

Fu, M., Wang, Q., Gao, L., Yuan, X., & Wang, J. (2024). Antimicrobial drugs for Parkinson's disease: existing therapeutic strategies and novel drugs exploration. *Ageing Research Reviews*, *99*(102387). https://doi.org/10.1016/j.arr.2024.102387.

Hamilton, A. M., Krout, I. N., White, A. C., & Sampson, T. R. (2024). Microbiome-based therapeutics for Parkinson's disease. *Neurotherapeutics*, *21*,(6). https://doi.org/10.1016/j.neurot.2024.e00462

Jackson, A., Engen, P.A., Forsyth, C.B., Shaikh, M., Naqib, A., Wilber, S.,Frausto, D.M. Infect. *Microbiol*, *13*, (2023). https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1224155.

Lei S, Fan J, Liu X, Xv X, Zhang J, Zhou Z.(2023) Qualitative and quantitative meta-analysis of acupuncture effects on the motor function of Parkinson's disease patients. F*ront Neurosci [Internet]*. http://dx.doi.org/10.3389/fnins.2023.1125626

Liu, H., Su, W., Li, S., Du, W., Ma, X., Jin, Y., Li, K., & Chen, H. (2017). Eradication of Helicobacter pylori infection might improve clinical status of patients with Parkinson's disease, especially on bradykinesia. *Clinical Neurology And Neurosurgery*, *160*, 101-104. https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.07.003.

Park, D. G., Kang, W., Shin, I., Chalita, M., Oh, H., Hyun, D., Kim, H., Chun, J., An, Y., Lee, E. J., & Yoon, J. H. (2024). Difference in gut microbial dysbiotic patterns between body-first and brain-first Parkinson's disease. *Neurobiology Of Disease*, *201*(106655). https://doi.org/10.1016/j.nbd.2024.106655.

Pietrucci, D., Cerroni, R., Unida, V., Farcomeni, A., Pierantozzi, M., Mercuri, N. B., Biocca, S., Stefani, A., & Desideri, A. (2019). Dysbiosis of gut microbiota in a selected population of Parkinson's patients. *Parkinsonism & Related Disorders*, *65*, 124-130. https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.06.003.

Takahashi K, Nishiwaki H, Ito M, Iwaoka K, Takahashi K, Suzuki Y.(2021). Altered gut microbiota in Parkinson's disease patients with motor complications. *Parkinsonism Relat Disord [Internet]*, 11–7. http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2021.12.012

Vilela, C., Araújo, B., Soares-Guedes, C., Caridade-Silva, R., Martins-Macedo, J., Teixeira, C., Gomes, E. D., Prudêncio, C., Vieira, M., & Teixeira, F. G. (2024). From the Gut to the Brain: Is Microbiota a New Paradigm in Parkinson's Disease Treatment? *Cells*, *13*(9), 770. https://doi.org/10.3390/cells13090770.

Yang, X., He, X., Xu, S., Zhang, Y., Mo, C., Lai, Y., Song, Y., Yan, Z., Ai, P., Qian, Y., & Xiao, Q. (2023). Effect of Lacticaseibacillus paracasei strain Shirota supplementation on clinical responses and gut microbiome in Parkinson's disease. *Food & Function*, *14*(15), 6828–6839.
https://doi.org/10.1039/d3fo00728f.