UNIVERSIDAD TÉCNICA DEL NORTE
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA

MODALIDAD: TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

INFORME FINAL DEL TRABAJO DE INTEGRACÓN CURRICULAR

TEMA: "Probióticos y salud mental: un análisis de su efecto en pacientes con Alzheimer"

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de: **Licenciatura en Nutrición y Dietética**

Línea de Investigación: Salud y Bienestar
Sublínea: Salud y Bienestar

Autor: Juan José Chingal Cando

Tutor: Dr. Jorge Luis Anaya González. Ph.D

Asesor: Msc. Claudia Amparo Velásquez Calderón. MsC

Ibarra – Junio 2026

UNIVERSIDAD TÉCNICA DEL NORTE
DIRECCIÓN DE BIBLIOTECA

AUTORIZACIÓN DE USO Y PUBLICACIÓN A FAVOR DE LA UNIVERSIDAD TÉCNICA DEL NORTE

1. IDENTIFICACIÓN DE LA OBRA

En cumplimiento del Art. 144 de la Ley de Educación Superior, hago la entrega del presente trabajo a la Universidad Técnica del Norte para que sea publicado en el Repositorio Digital Institucional, para lo cual pongo a disposición la siguiente información:

DATOS DE CONTACTO	
APELLIDOS Y NOMBRES:	CHINGAL CANDO JUAN JOSÉ

DATOS DE LA OBRA	
TÍTULO:	Probióticos y salud mental: un análisis de su efecto en pacientes con Alzheimer
AUTOR (A):	Juan José Chingal Cando
FECHA:	17 de junio del 2026
SOLO PARA TRABAJOS DE GRADO	
PROGRAMA:	■ **PREGRADO** □ **POSGRADO**
TITULO POR EL QUE OPTA:	Licenciado en Nutrición y Dietética
DIRECTOR /ASESOR:	Dr. Jorge Luis Anaya González. Ph.D

2. CONSTANCIAS

El autor (es) manifiesta (n) que la obra objeto de la presente autorización es original y se la desarrolló, sin violar derechos de autor de terceros, por lo tanto la obra es original y que es (son) el (los) titular (es) de los derechos patrimoniales, por lo que asume (n) la responsabilidad sobre el contenido de la misma y saldrá (n) en defensa de la Universidad en caso de reclamación por parte de terceros.

Ibarra, a los 17 días del mes de junio de 2026

EL AUTOR: Juan José Chingal Cando

Validar únicamente en FirmaEC.
Firmado electrónicamente por:
JUAN JOSE CHINGAL CANDO

.....
Juan José Chingal Cando
0402080360

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

En la ciudad de Ibarra, a los 17 días del mes de junio de 2026

Dr. Jorge Luis Anaya González
DIRECTOR DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

CERTIFICA:

Haber revisado el presente informe final del trabajo de Integración Curricular, el mismo que se ajusta a las normas vigentes de la Universidad Técnica del Norte; en consecuencia, autorizo a su presentación para los fines legales pertinentes.



(f)…….
Dr. Jorge Luis Anaya González
1756755219

APROBACIÓN DEL COMITÉ CALIFICADOR

El Comité Calificador del trabajo de Integración Curricular titulado: “Probióticos y salud mental: un análisis de su efecto en pacientes con Alzheimer” elaborado por Juan José Chingal Cando, previo a la obtención del título de LICENCIADA(O) EN NUTRICIÍON Y DIETÉTICA, aprueba el presente informe de investigación en nombre de la Universidad Técnica del Norte:

Jorge Luis Anaya Gonzalez
Time Stamping Security Data

(f)…….

Dr. Jorge Luis Anaya González. Ph.D

1756755219

Validar únicamente en FirmaEC.
Firmado electrónicamente por:
CLAUDIA AMPARO VELASQUEZ CALDERON

(f)…….

Msc. Claudia Amparo Velásquez Calderón.

1002656153

Dedicatoria

Dedico este trabajo de grado, con profundo amor y nostalgia, a mi madre, quien, aunque ya no se encuentra físicamente conmigo debido a la ley de la vida, fue parte esencial de este camino y de gran parte de este proceso académico.

A ella le debo gran parte de este logro, pues con su ejemplo me enseñó el valor del carácter, el esfuerzo, la superación, el respeto y la responsabilidad. Más allá de los conocimientos, me enseñó que el verdadero significado de la vida radica en ser una buena persona y actuar siempre con humildad y humanidad.

Su amor, sus enseñanzas y su recuerdo han sido una fuente constante de inspiración para seguir adelante y alcanzar esta meta. La amo profundamente, la extraño cada día, y este trabajo es un homenaje a su memoria; es por ella y para ella.

Juan José Chingal Cando

Agradecimiento

Agradezco, en primer lugar, a Dios por brindarme la fortaleza, la salud y la perseverancia necesarias para culminar esta importante etapa de mi vida.

A mi familia, por su amor, apoyo incondicional y confianza a lo largo de mi formación personal y profesional. Gracias por acompañarme en cada desafío en especial cuando más los necesite.

A mi madre, cuyo amor, enseñanzas y ejemplo de vida continúan guiando mis pasos. Aunque hoy no pueda compartir este logro de manera presencial, su recuerdo ha sido una fuente constante de inspiración y fortaleza durante este camino.

Expreso mi sincero agradecimiento a mi director de tesis, por su orientación, paciencia y valiosos conocimientos, los cuales fueron fundamentales para el desarrollo de este trabajo de investigación.

Asimismo, agradezco a los docentes de la Carrera de Nutrición y Dietética de la Universidad Técnica del Norte por compartir sus conocimientos y contribuir a mi formación académica y profesional.

Finalmente, agradezco a todas las personas que, de una u otra manera, formaron parte de este proceso y aportaron con su apoyo, consejos y motivación para alcanzar esta meta.

Juan José Chingal Cando

RESUMEN

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una afección neurodegenerativa progresiva e irreversible caracterizada por la acumulación de placas amiloides y ovillos neurofibrilares en el cerebro, lo que resulta en deterioro cognitivo y pérdida de memoria. El eje microbiota-intestino-cerebro, que facilita la comunicación bidireccional entre el sistema nervioso central (SNC), el intestino y su microbiota, ha surgido como un área de interés en la investigación de la EA. El objetivo de este estudio fue analizar el efecto de la suplementación con cepas de probióticos en pacientes con Alzheimer, examinando la fisiopatología de la EA en relación con el eje intestino - cerebro y evaluando el potencial de los probióticos en el tratamiento o prevención de esta enfermedad. Se realizó una revisión sistemática de la literatura utilizando las bases de datos electrónicas SCOPUS y WOS, incluyendo ensayos controlados aleatorizados, estudios observacionales, estudios de cohortes y estudios de casos y controles publicados entre 2019 y 2024. La microbiota intestinal influye en el SNC, lo que puede llevar a cambios en el comportamiento y estar relacionado con el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas, incluida la EA. Se encontró una asociación entre la disbiosis intestinal y la EA. Las cepas de *Bifidobacterium* mostraron una mayor asociación con la eubiosis en comparación con las cepas de *Lactobacillus*. La combinación de cepas probióticas no tuvo un efecto significativo sobre la inflamación (p=0,622) o la producción de AGCC (p= 0,327). Sin embargo, se observó una tendencia hacia un efecto protector de la combinación de cepas probióticas en el estrés oxidativo (p=1,000), con una razón de probabilidades (OR=0,684) y un intervalo de confianza relativamente estrecho (0,504-0,929). En conclusión, la eubiosis se asoció con mejoras en la función cognitiva y el comportamiento. Si bien la combinación de cepas probióticas no mostró un efecto significativo sobre la inflamación o la producción de AGCC, se observó una tendencia hacia un efecto protector en el estrés oxidativo, y el uso de probióticos, en particular las cepas de *Bifidobacterium*, puede contribuir al equilibrio de la microbiota intestinal, lo que podría tener un efecto beneficioso en pacientes con EA. Se necesita más investigación para confirmar estos hallazgos y determinar el papel de los probióticos en el tratamiento y/o prevención de la EA.

Palabras clave: ENFERMEDAD DE ALZHEIMER, PROBIÓTICOS, MICROBIOTA INTESTINAL, DEMENCIA, SALUD MENTAL, ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS.

ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) is a progressive and irreversible neurodegenerative condition characterised by the accumulation of amyloid plaques and neurofibrillary tangles in the brain, resulting in cognitive impairment and memory loss. The microbiota-gut-brain axis, which facilitates bidirectional communication between the central nervous system (CNS), the gut and its microbiota, has emerged as an area of interest in AD research. The aim of this study was to analyse the effect of probiotic strain supplementation in Alzheimer's patients, examining the pathophysiology of AD in relation to the gut-brain axis and assessing the potential of probiotics in the treatment or prevention of this disease. A systematic literature review was conducted using the SCOPUS and WOS electronic databases, including randomised controlled trials, observational studies, cohort studies and case-control studies published between 2019 and 2024. Gut microbiota influences the CNS, which may lead to changes in behaviour and be related to the development of neurodegenerative diseases, including AD. An association was found between gut dysbiosis and AD. Bifidobacterium strains showed a stronger association with eubiosis compared to Lactobacillus strains. The combination of probiotic strains had no significant effect on inflammation ($p=0.622$) or SCFA production ($p= 0.327$). However, there was a trend towards a protective effect of the probiotic strain combination on oxidative stress ($p=1.000$), with an odds ratio ($OR=0.684$) and a relatively narrow confidence interval (0.504-0.929). In conclusion, eubiosis was associated with improvements in cognitive function and behaviour. While the combination of probiotic strains did not show a significant effect on inflammation or SCFA production, a trend towards a protective effect on oxidative stress was observed, and the use of probiotics, in particular Bifidobacterium strains, may contribute to the balance of the gut microbiota, which could have a beneficial effect in AD patients. Further research is needed to confirm these findings and to determine the role of probiotics in the treatment and/or prevention of AD.

Keywords: ALZHEIMER DISEASE, PROBIOTICS, GASTROINTESTINAL MICROBIOME, DEMENTIA, MENTAL HEALTH, NEURODEGENERATIVE DISEASES.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

CAPITULO I 13
1.1 El Problema de Investigación 13
1.2 Pregunta de investigación 15
1.3 Justificación 15
1.4 Impactos de la Investigación 16
1.5 Objetivos 17
CAPÍTULO II 18
2.1. Marco Teórico 18
2.1.1 Alzheimer 18
2.1.2 Microbiota Intestinal y el Eje Intestino-Cerebro 19
2.1.3 Eje intestino-cerebro 22
2.1.4 Probióticos 23
2.1.5 Perspectivas futuras y consideraciones 26
2.2 Marco legal 26
2.2.1 Constitución de la República del Ecuador 26
2.2.2 Ley Orgánica de Salud 27
2.2.3 Ley Orgánica de Transparencia y Acceso a Información Pública: Art. 5 y 6 27
CAPÍTULO III 28
3.1 Materiales y Métodos 28
3.1.1 Protocolo y registro 28
3.1.2 Criterios de Elegibilidad 28
3.1.3 Fuentes de información 29
3.1.4 Estrategia de Búsqueda 29
3.1.5 Selección de Estudios 29
3.1.6 Proceso de Extracción de Datos 29
3.1.7 Evaluación del Riesgo de Sesgo 30
3.1.8 Medidas de Resultado y Síntesis de los Datos 30
3.1.9 Evaluación de la Calidad de la Evidencia 30
3.1.10 Declaración de Ética 30
3.2 Matriz de operacionalización de variables 30
3.3 Participantes 32
3.3.1 Criterios de inclusión 32
3.3.2 Criterios de exclusión 32
3.3.3 Criterios de salida 32
3.4 Procedimiento y análisis de datos 32
CAPÍTULO IV 34
4.1. Resultados y Discusión 34
CAPÍTULO V 45
5.1. Conclusiones 45
5.2. Recomendaciones 46
BIBLIOGRAFÍA 47
ANEXOS 51

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios de elegibilidad de los estudios 28
Tabla 2. Impacto de las cepas probióticas en los mecanismos biológicos.....39

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Mapa bibliométrico de relación de autores. 34
Gráfico 2. Mapa bibliométrico de palabras clave relacionadas en los artículo. 35
Gráfico 3. Efectos de las cepas probióticas en relación con el equilibrio intestinal. 36
Gráfico 4. Efecto del estado de la microbiota en parámetros cognitivos y conductuales. 38
Gráfico 5. Impacto de cepas probióticas en la modulación de la inflamación en pacientes con Alzheimer 40
Gráfico 6. Impacto de cepas probióticas en la modulación del estrés oxidativo en pacientes con Alzheimer 41
Gráfico 7. Impacto de cepas probióticas en la producción de AGCC en pacientes con Alzheimer 43

CAPITULO I

1.1 El Problema de Investigación

La relevancia de este estudio es significativa, ya que se interfiere en el abordaje terapéutico del Alzheimer a través de una búsqueda exhaustiva basada en el efecto de las cepas de probióticos y la influencia sobre esta enfermedad. Al tener una mejor comprensión sobre la mejora de la salud intestinal y el efecto positivo que desarrolla en el ámbito cognitivo. De esta forma se incluye que al comprobar esta revisión no solo se abre nuevas ideas de tratamiento, sino también el impacto de la influencia emocional hasta incluso económica que se relaciona con esta enfermedad.

Desde principios del siglo XX, la microbiota ha sido un foco de interés científico, pero su estudio experimentó un grande incremento desde el año 2000. La curiosidad en la investigación coincidió con los avances tecnológicos de la secuenciación del ADN y con importantes proyectos globales que resaltaron la relevancia de la microbiota en la salud humana. Este creciente interés mundial en el papel del microbioma humano ha sido crucial para comprender la fisiología de la microbiota. Comúnmente, la microbiota intestinal hace referencia a los microorganismos que forman parte de todo el sistema digestivo, esta constituye una comunidad microbiana que es fundamental para diversos procesos biológicos, incluyendo la digestión, la síntesis de vitaminas, y la regulación del sistema inmunológico. Particularmente, la microbiota intestinal es diversa y equilibrada, predominando géneros como *Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria, Fusobacteria* y *Verrucomicrobia* entre otros. Sin embargo, si existe un desequilibrio de la flora intestinal puede provocar la disbiosis que se ha asociado con varias enfermedades, desde trastornos gastrointestinales como el síndrome del intestino irritable hasta afecciones sistémicas, incluyendo enfermedades metabólicas y neurológicas, como el Alzheimer. Este desbalance provocado por diversos factores como la dieta, el mal uso de antibióticos, obesidad y sobrepeso, el envejecimiento, y el estrés (1-3).

Considerando el papel fundamental de la microbiota intestinal en la salud de las personas y el impacto en el desarrollo de múltiples alteraciones que puede sobrellevar, en algunas investigaciones se han propuesto varias estrategias que incluyen cambios en la dieta, la disminución del uso excesivo de antibióticos y un manejo adecuado del estrés. Un plan alimentario rico en fibra, frutas, verduras y alimentos fermentados puede favorecer la

diversidad y estabilidad de la microbiota. En este contexto, los probióticos han adquirido una especial importancia, que al ser suministrados en cantidades adecuadas brindan beneficios para la salud de las personas (4).

Los probióticos se definen como un agente microbiano viable y favorable para la salud, estos suplementos buscan restablecer el equilibrio de la microbiota intestinal, originando la estabilidad interna e incrementando las defensas inmunológicas, metabólicas e inclusive teniendo efectos sobre los neuroprotectores y moduladores del sistema nervioso central SNC. Para ello existen diferentes tipos de probióticos, donde se incluye principalmente algunas bacterias y en pocos casos levaduras, entre los microorganismo más utilizados se destacan el grupo de los *Lactobacillus* y *Bifidobacterias*. Algunos estudios destacan que las cepas más empleadas e investigadas son *Lactobacillus rhamnosus GG*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum* y *Bifidobacterium breve*, aquellas han demostrado eficacia en el equilibrio de la microbiota, mejora en función inmunológica y recientes búsquedas interfieren en cómo puede influir su potencial en la salud mental y neurológica (5, 6).

En este contexto anteriormente mencionado considerando el creciente interés en cómo se relaciona la microbiota intestinal y la salud neurológica, es fundamental comprender el concepto del eje intestino-cerebro. Este eje, que comienza en la microbiota, se refiere a la interacción bidireccional entre el sistema nervioso entérico del tracto gastrointestinal y el sistema nervioso central, mediada por mecanismos inmunológicos, hormonales y neurales. Las bacterias intestinales pueden inducir a la secreción de neurotransmisores y diversas moléculas bioactivas que influyen en la función cerebral y el comportamiento. Además de regular y coordinar las funciones del tracto gastrointestinal, esta conexión de doble vía también afecta significativamente el estado de ánimo, la motivación y las funciones cognitivas superiores. Esta relación revela un sistema complejo cuya influencia trasciende la homeostasis gastrointestinal, destacando su relevancia en múltiples aspectos de la salud mental y el bienestar general (7).

Como resultado, este conjunto de interacciones, que está siendo cada vez más investigado, se postula como una posible explicación para algunos de los trastornos neurológicos más comunes en nuestro entorno, como la enfermedad de Parkinson, la esclerosis múltiple, alteraciones del área neuro emocional relacionadas con diversos trastornos neuropsiquiátricos como la depresión, ansiedad, estrés e incluso el Alzheimer. Los estudios pertinentes expresan que la microbiota intestinal tiene influencia en la producción de neurotransmisores y neuromoduladores como el ácido gamma aminobutírico (GABA) y la serotonina, que cumplen un papel fundamental en la regulación del estado de ánimo y las respuestas emocionales.

Teniendo en cuenta esto se establece que una alteración o desequilibrio en la microbiota intestinal puede ocasionar reacciones inflamatorias que afectan al cerebro (8, 9).

Cada vez existe más evidencia que relaciona el estado de la microbiota intestinal y la aparición de síntomas en enfermedades del sistema nervioso con un componente degenerativo como Parkinson y Alzheimer donde se destaca un deterioro mental que evolutivamente puede causar demencia, así como dificultades cognitivas y cambios en el comportamiento. La disbiosis de la microbiota está vinculada a una inflamación crónica del tejido nervioso lo que contribuye al desarrollo y avance de estas enfermedades neurodegenerativas. Análisis de investigaciones recientes infieren en el uso de probióticos y su capacidad para reestablecer y actuar como reguladores de la microbiota intestinal, disminuyendo la inflamación y potenciando las capacidades cognitivas, incluyendo la mejora del sistema inmunológico y la disminución de proinflamatorios que podrían alterar la progresión y síntomas del Alzheimer. Sin embargo, el enfoque de la investigación de esta enfermedad y su relación con la microbiota sigue siendo un desafío, por ello esta investigación intenta analizar cuál es el efecto de las cepas de probióticos en la mejora de los pacientes con Alzheimer (10, 11).

1.2 Pregunta de investigación

¿Cuál es el efecto de la suplementación con cepas de probióticos en pacientes con Alzheimer?

1.3 Justificación

La investigación y desarrollo de nuevas tecnologías en los últimos años han proporcionado nuevas evidencias científicas que hablan de la relación de la microbiota intestinal con algunas enfermedades mentales y neurológicas. De igual forma se infiere que los suplementos que contienen probióticos pueden ser de gran relevancia e influencia en la mejora de sintomatología de esta enfermedad y el equilibrio de las funciones fisiológicas del cuerpo.

El Alzheimer se ha convertido en una de las causas más relevante en el deterioro gradual de la mente siendo una de las principales causas de demencia a nivel mundial, afectando de manera significativa la calidad de vida de los pacientes y representando un desafío considerable e importante tanto en las familias como en los sistemas de salud. Sin embargo, las opciones de tratamiento actuales son limitadas y no ofrecen una cura, lo que subraya la necesidad urgente de explorar nuevas estrategias de tratamiento.

De esta forma es importante difundir que el equilibrio de la microbiota intestinal mediante probióticos podría representar una intervención no invasiva y accesible que, al restablecer la

microbiota, podría reducir la inflamación sistémica y mejorar las funciones cognitivas y el bienestar general de los pacientes.

Por ello esta investigación tiene un impacto relevante en la proporción de evidencia científica relacionado con los beneficios o efectos potenciales de las cepas de probióticos en la enfermedad de Alzheimer, contribuyendo a establecer o relacionar posibles ideas tratamiento y nuevas estrategias que permitan mejorar la calidad de vida del paciente basado en el equilibrio de su microbiota intestinal.

1.4 Impactos de la Investigación

La relevancia de este estudio es significativa, ya que se enfoca en el abordaje terapéutico del Alzheimer a través de una investigación exhaustiva sobre el efecto de las cepas de probióticos y su influencia en esta enfermedad. Este enfoque no solo amplía nuestro entendimiento sobre cómo la salud intestinal puede influir positivamente en la cognición, sino que también tiene diversos impactos en varios ámbitos:

Impacto en la salud

Este estudio puede abrir nuevas vías para tratamientos del Alzheimer utilizando probióticos, ofreciendo alternativas o complementos a las terapias actuales y mejorando la calidad de vida de los pacientes.

Impacto en ámbito social

Desarrollar tratamientos que beneficien la salud cognitiva puede traducirse en una mejora notable en el bienestar y calidad de vida de cada pacientes y sus familiares, fomentando una mayor comprensión pública sobre la importancia de la salud intestinal.

Impacto en el ámbito económico

Si los probióticos demuestran ser una intervención eficaz y de bajo costo, esto podría reducir significativamente los costos asociados con el tratamiento del Alzheimer y estimular la innovación en la industria de suplementos nutricionales.

Impacto emocional

Mejoras en el tratamiento del Alzheimer pueden aliviar el estrés emocional y la carga de cuidado sobre las familias, ofreciendo esperanza y mejorando el bienestar emocional de los pacientes y sus seres queridos.

1.5 Objetivos

Objetivo General

- Analizar el efecto de la suplementación con cepas de probióticos en pacientes con Alzheimer.

Objetivos Específicos

- Realizar un revisión exhaustiva sobre la relación de la microbiota en enfermedades mentales.
- Elaborar un análisis concreto de investigaciones relacionadas con el Alzheimer y tratamiento con probióticos.
- Determinar mediante la búsqueda los efectos de diferentes cepas de probióticos en la composición de la microbiota intestinal de pacientes con Alzheimer.
- Analizar los cambios en los parámetros cognitivos y conductuales en pacientes con Alzheimer tratados con probióticos.
- Describir los mecanismos biológicos propuestos a través de los cuales los probióticos podrían influir en la progresión de la enfermedad de Alzheimer.

CAPÍTULO II

2.1. Marco Teórico

2.1.1 Alzheimer

Definición

La enfermedad de Alzheimer EA es un trastorno neurodegenerativo muy frecuente y común, que se presenta de manera progresiva y afecta el cerebro específicamente en las estructuras como el hipocampo, la corteza entorrinal y la corteza cerebral, que son esenciales para la memoria y las funciones cognitivas superiores. Este trastorno es causado por pérdida neuronal y disfunción sináptica, lo que provoca un deterioro irreversible de las funciones cognitivas y la memoria. Aquella enfermedad se reconoce por presentar síntomas como la pérdida de memoria, dificultades en el lenguaje y cambios en el comportamiento. Es la manifestación más común de demencia presente especialmente en los personas de edad avanzada, afectando actualmente a unos 55 millones de individuos en todo el mundo. Se estima que esta cifra ascenderá a 82 millones para el año 2030 y alcanzará los 152 millones para 2050, a menos que se implementen estrategias efectivas para prevenir la enfermedad, retrasar su inicio o detener su avance (12, 13).

Características clínicas

Entre las características clínicas más destacadas se encuentran las siguientes (14):

Deterioro de la memoria: Las personas afectadas experimentan una pérdida gradual de la memoria, especialmente en la retención de eventos recientes y detalles cotidianos.

Cambios en el comportamiento: Incluyen desorientación temporal y espacial, dificultades para realizar tareas complejas y variaciones en el estado de ánimo y la personalidad.

Problemas de lenguaje: Se observan dificultades para encontrar palabras adecuadas, expresarse con claridad y comprender el lenguaje tanto hablado como escrito.

Dificultades en las actividades diarias: Con la progresión de la enfermedad, las actividades cotidianas como vestirse, alimentarse o manejar finanzas se vuelven cada vez más desafiantes.

Fisiopatología de la Enfermedad de Alzheimer

Es una enfermedad que involucra varios procesos fisiopatológicos complejos como (12, 15):

Acumulación de placas de beta-amiloide: Se forman agregados anómalos de proteína beta-amiloide fuera de las neuronas, lo cual interfiere con la comunicación neuronal y contribuye al estrés oxidativo.

Formación de neurofibrilares: La proteína tau se acumula dentro de las neuronas en forma de enredos neurofibrilares, afectando el transporte axonal y causando la muerte celular.

Inflamación cerebral: Se desencadena una respuesta inflamatoria crónica en el cerebro, que mediante mecanismos inmunes y la participación de las células glía, contribuyen al daño neuronal.

Disfunción sináptica: Las conexiones sinápticas entre neuronas se ven comprometidas, interrumpiendo la transmisión neuronal necesaria para las funciones cognitivas normales.

Enfermedad degenerativa y mecanismo en el eje

Como se menciona anteriormente la enfermedad de Alzheimer se clasifica como una enfermedad neurodegenerativa debido a su impacto progresivo y destructivo en las estructuras neuronales del cerebro. Este proceso degenerativo afecta principalmente el hipocampo y otras regiones asociadas con la memoria y el aprendizaje. Actuando sobre el mecanismo del eje de la enfermedad que se refiere a la descripción compleja de la interacción de múltiples procesos biológicos y patológicos que impulsan el avance de la enfermedad. El mecanismo del eje implica la acumulación patológica de proteínas (beta-amiloide y tau), lo cual conduce a la formación de placas seniles en el espacio extracelular del cerebro en el caso de la acumulación de beta amiloide, presentándose como los primeros eventos de la cadena de esta enfermedad y por otro lado el cúmulo de proteína tau causa enredos neurofibrilares que se agrupan dentro de las neuronas, estos enredos influyen en el transporte celular y contribuye al proceso de muerte neuronal. Todos estos cambios estructurales y funcionales contribuyen a la disfunción sináptica y eventualmente a la pérdida neuronal, resultando en el deterioro cognitivo característico de la enfermedad de Alzheimer (16, 17).

2.1.2 Microbiota Intestinal y el Eje Intestino-Cerebro

La microbiota intestinal

La microbiota intestinal se define como un conjunto de microorganismo presentes en el sistema digestivo, que forman una comunidad esencial para varios procesos biológicos del cuerpo humano. En otras palabras, es un ecosistema dinámico y complejo constituido por 250 especies diferentes de microoganismos donde se destacan virus, hongos, bacterias y arqueas, así como

levaduras, fagos y protistas. Principalmente la microbiota se compone de 5 filos bacterianos que son los *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Verrucomicrobia*, *Actinobacteria* y *Proteobacteria*, a estos se suma uno que está en menor cantidad perteneciente al filo de arqueas el *Euryarchaeota*. Toda esta comunidad microbiana desata un papel fundamental en el desarrollo del sistema inmunitario y el equilibrio del organismo (18, 19).

Grupos de microorganismos existentes en la microbiota intestinal

La microbiota se destaca por tener la presencia de los siguientes microorganismos (20-22):

Bacterias

Firmicutes. **-** Se destaca por ser uno de los grupos más predominantes en el intestino, aquel incluye géneros como *Lactobacillus*, *Enterococcus* y *Clostridium*. Se caracterizan por ser cruciales en la fermentación de carbohidratos y la síntesis de ácidos grasos de cadena corta AGCC, que son importantes dentro de la salud del colon.

Bacteroidetes. **-** Es el grupo que le sigue donde están presentes géneros como *Bacteroides* y *Prevotella*. Aquellas bacterias tienen un papel crucial en la descomposición de carbohidratos complejos y proteínas, con el fin de ayudar a la absorción de nutrimentos y la digestión.

Actinobacteria. **-** Un grupo en el que actúa el género *Bifidobacterium*, este produce ácido láctico y acético que ayudan a inhibir el crecimiento de patógenos y de esta manera brinda efectos positivos en la salud del intestino.

Proteobacteria. **-** Están en menor cantidad, entre estos se identifica el famoso *Escherichia coli*, desempeñando funciones esenciales en la síntesis de vitamina K y otros compuestos bioactivos en el intestino.

Verrucomicrobia. **-** Es uno de los menos estudiados, pero en el existen géneros como el *Akkermansia*, que puedes tener beneficios en la salud metabólica y regulación del sistema inmune.

Hongos

Los hongos en la microbiota intestinal, aunque no son de tanto interés, incluyen géneros como *Candida* y *Saccharomyces*. Estos organismos pueden influir en la inmunidad y la salud gastrointestinal, aunque se requiere más investigación para conocer sus roles específicos.

Virus

La barrera intestinal está compuesta por una diversidad de virus, incluyendo *Bacteriófagos* que infectan bacterias y afectan la composición y función de la microbiota. Los virus pueden jugar

roles importantes en la regulación de las poblaciones bacterianas y en procesos biológicos intestinales.

Arqueas

Las arqueas, como las del género *Methanobrevibacter*, están involucradas en la producción de metano y pueden influir en la eficiencia digestiva y el metabolismo energético intestinal.

Funciones de la microbiota

Más allá del enfoque significativo de la microbiota intestinal cabe mencionar que esta tiene funciones diversas y esenciales en las que se puede recalcar (18, 19):

- Su contribución al proceso digestivo y la regulación del metabolismo, por ejemplo, en el cuerpo humano existen alimentos que no logran descomponerse adecuadamente entonces aquellos residuos no absorbidos se procesan en el colon con la ayuda de agentes microbianos que poseen capacidades metabólicas más fuertes.
- Además, la microbiota tiene su influencia en la síntesis de algunos compuestos neuroactivos, neurotransmisores como la serotonina, dopamina y GABA, que son esenciales en el funcionamiento cerebral, metabolismo, inmunidad y el comportamiento. Destacando que particularmente la producción de la serotonina es la más importante ya que alrededor del 90% se genera en el intestino, desempeñando funciones vitales tanto en el sistema nervioso central como periférico.
- Por último, un punto esencial del funcionamiento de la microbiota es que actúa como un órgano endocrino influyendo en la regulación de apetito, hormonas, estado de ánimo y el comportamiento humano. Todo esto evidenciado por la interacción bidireccional entre la microbiota intestinal y el cerebro, "eje intestino – cerebro".

Equilibrio de la microbiota

Eubiosis

Eubiosis hace referencia a la descripción del estado de equilibrio y armonía de la microbiota del cuerpo humano. Es decir, las eubiosis existe cuando todas las comunidades microbianas se encuentran en una relación donde este predominando las especies que establecen relaciones de comensalismo y mutualismo con el hospedador estableciendo de esta forma la homeostasis de este. Este balance favorece tanto al hospedador como a los microorganismos, promoviendo una simbiosis o asociación positiva. De esta manera mantener la eubiosis en la microbiota intestinal es esencial para preservar la salud y prevenir enfermedades, ya que contribuye a una digestión

adecuada, fortalece el sistema inmune y controla o evita el crecimiento de microorganismos patógenos (19, 23).

Disbiosis

La disbiosis se describe como un desequilibrio de la microbiota intestinal, que puede ser causado por aumento de patobiontes, reducción o desaparición de microorganismos comensales y disminución de la diversidad microbiana. Inclusive estos pueden estar relacionados con varios trastornos como alergias, enfermedad inflamatoria intestinal, diabetes, síndrome metabólico, obesidad, varios tipos de cáncer y trastornos neurológicos. Todas estas alteraciones afectan negativamente la salud humana, comprometiendo el sistema inmunológico y reduciendo la síntesis de ácidos grasos de cadena corta, que son cruciales para la prevención de diferentes enfermedades. Se menciona que existen algunos factores externos que pueden contribuir al desarrollo de la disbiosis entre ellos la edad, la genética, el entorno, la dieta y el uso de antimicrobianos, entre otros (24).

2.1.3 Eje intestino-cerebro

El eje intestino-cerebro abarca una comunicación de tipo bidireccional y dinámica que relaciona una conexión directa del sistema nervioso central con el aparato digestivo. Este eje incluye el cerebro, la médula espinal, el sistema nervioso autónomo (que abarca los sistemas nerviosos simpático, parasimpático y entérico), y los sistemas neuroendocrino y neuro humoral.

Mecanismos de interacción

El funcionamiento eficiente de este eje depende de la composición de la microbiota y de la integridad de la barrera intestinal. La disbiosis puede provocar un aumento de la permeabilidad intestinal, permitiendo que neurotransmisores y citoquinas entren en la circulación sistémica, lo cual puede causar neuro inflamación, un factor importante en el desarrollo de enfermedades neuropsiquiátricas. En sí este proceso desencadena la liberación de hormonas e inmunoglobulinas además activa el eje hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA), resultando en la activación del nervio vago y la producción de cortisol, los cuales se asocian con trastornos neuropsiquiátricos. Para lo cual modificar o mejorar la microbiota a través de la alimentación o la suplementación puede resultar una estrategia eficaz, y no únicamente para tratar trastornos digestivos, sino también enfermedades neuropsiquiátricos (25-27).

2.1.4 Probióticos

Los probióticos para la Organización mundial de la Salud (OMS), se expresan como microorganismos vivos que, cuando se emplean en cantidades adecuadas, proporcionan un efecto positivo en la salud del individuo. Algunos estudios de ciertas cepas de microorganismos bien estudiadas expresan que, las cepas probióticas administradas en dosis efectivas pueden promover una microbiota intestinal saludable, mejorar la salud digestiva y fortalecer el sistema inmunológico (28, 29).

Tipos de cepas de probióticos

Las cepas de probióticos se establecen como un variante específica de un microorganismo que tiene características únicas como la capacidad de sobrevivir al paso por el tracto digestivo, adaptarse y a las células intestinales y proporcionar beneficios saludables al huésped. Los beneficios más importantes que estas pueden tener son mejora de la digestión, fortalecimiento de inmunitario y mantenimiento del equilibrio del microbiota intestinal. Los ejemplos de estas cepas incluyen *Bifidobacterium adolescentes*, *Bifidobacterium animalis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus* gasseri, *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus y Lactobacillus salivarius* (28, 30).

Mecanismo de acción generales de los probióticos

Los probióticos ejercen sus efectos beneficiosos mediante varios mecanismos fundamentales. Compiten por nutrientes con patógenos, producen metabolitos como ácidos grasos de cadena corta y bacteriocinas que inhiben el crecimiento de microorganismos nocivos. Además, modulan la respuesta inmunológica, interactuando con células intestinales para promover una respuesta adecuada y reducir la inflamación. También fortalecen la barrera intestinal, mejorando su integridad y reduciendo la permeabilidad que puede permitir el paso de patógenos al torrente sanguíneo (31).

Beneficios generales de los probióticos.

Los probióticos han demostrado beneficios significativos en diversas áreas de la salud. En el ámbito digestivo, mejoran la función gastrointestinal y reducen los síntomas del síndrome de intestino irritable y la colitis ulcerosa. A nivel inmunológico, fortalecen la respuesta inmunitaria, disminuyendo la incidencia y severidad de infecciones. En términos metabólicos, regulan el metabolismo de lípidos y glucosa, contribuyendo así a la salud cardiovascular y la

sensibilidad a la insulina, además de brindar beneficios potenciales en la salud mental, como la reducción del estrés y la ansiedad (32). De una forma más específica estos cumplen beneficios directos como (33):

- Contribuir a la prevención de enfermedades intestinales como colitis, síndrome del intestino irritable, enfermedad de Crohn y procesos inflamatorios intestinales.
- Mejorar la salud, al combatir condiciones como cáncer, candidiasis, hemorroides e infecciones del tracto urinario.
- Mejorar la digestión y mitigar la acidez estomacal.
- Regularizar el tránsito intestinal para aliviar la constipación y la diarrea.
- Optimizar la captación de nutrientes esenciales como, hierro, calcio y vitaminas del complejo B.
- Reforzar la inmunidad mediante el incremento de la producción de células inmunitarias, como los macrófagos.
- Limitar el crecimiento de bacterias patógenas en el intestino.
- Facilitar la digestión de la lactosa, que es crucial para personas con intolerancia a la lactosa.
- Contribuir a la prevención de problemas relacionados con la obesidad, colesterol elevado e hipertensión.
- Reducir el riesgo de alergias e intolerancias alimentarias mediante el fortalecimiento de la microbiota intestinal.

Relación entre probióticos y enfermedad de Alzheimer

Estudios y teorías

El concepto del eje intestino-cerebro ha emergido como un nuevo enfoque prometedor en el tratamiento de los trastornos mentales, respaldado por resultados alentadores en estudios preclínicos. Este paradigma ha generado optimismo en la comunidad científica, dado el potencial de mejorar las intervenciones actuales en salud mental. No obstante, es crucial reconocer que este campo está en una etapa temprana de desarrollo y requiere ensayos clínicos aleatorios adicionales con muestras psiquiátricas para evaluar completamente el potencial terapéutico tanto de probióticos como de prebióticos (31).

Otro estudio menciona que existe interacción entre el intestino y el cerebro por medio del nervio vago, el cual desempeña un papel crucial en la propagación de microorganismos y la inducción de neuroinflamación. La manipulación de la translocación del nervio vago ha demostrado reducir la incidencia de la enfermedad de Alzheimer al limitar la proliferación de microorganismos. La disfunción intestinal está estrechamente relacionada con el deterioro cognitivo observado en pacientes con enfermedad de Alzheimer, lo cual podría mitigarse mediante el uso de probióticos para mejorar la motilidad intestinal y restaurar el equilibrio de la microbiota intestinal (34).

En estudios se ha evidenciado que la comunicación bidireccional entre el microbioma intestinal y el sistema nervioso central, influenciando diversos aspectos como los circuitos cerebrales, la neurofisiología y el comportamiento (35, 36). Esta interacción bidireccional entre el microbioma intestinal y el cerebro tiene un impacto significativo en los trastornos neurodegenerativos y posteriormente se cree que esta afección impacta directamente al sistema nervioso central (37).

Mecanismos potenciales

Los probióticos podrían influir en la enfermedad de Alzheimer mediante varios mecanismos. Estos incluyen la reducción de la inflamación tanto sistémica como cerebral, la modulación del eje intestino-cerebro mediante la comunicación bidireccional entre el intestino y el cerebro, y la mejora de la función de barrera intestinal para limitar la entrada de toxinas y citoquinas proinflamatorias.

Cepas más estudiadas

Entre las cepas de probióticos más investigadas en relación con la enfermedad de Alzheimer se encuentran diversas especies de *Lactobacillus y Bifidobacterium*. Estas cepas han mostrado efectos prometedores en modelos experimentales, destacándose por su capacidad para modular la respuesta inmunitaria y reducir la inflamación cerebral (38).

De esta forma en estudios recientes se ha planteado que la administración conjunta de *Bifidobacterium bifidum* y *Lactobacillus plantarum* junto con entrenamiento físico podría tener efectos protectores sobre las neuronas del hipocampo dañadas y posiblemente contribuir al tratamiento de la enfermedad de Alzheimer al reducir la acumulación de placas amiloides y aumentar los niveles de acetilcolina (ACH). Además, los hallazgos han indicado que la combinación de *Bifidobacterium bifidum* y *Lactobacillus plantarum* con entrenamiento físico resultó en una mejora significativa en el tiempo requerido para encontrar una plataforma en

ratas con enfermedad de Alzheimer. Estos resultados sugieren que los probióticos en combinación con ejercicio aeróbico podrían mejorar considerablemente las capacidades de aprendizaje y memoria en modelos animales de esta enfermedad neurodegenerativas (38).

2.1.5 Perspectivas futuras y consideraciones

Sin embargo, cabe mencionar que se requiere una mayor claridad y profundización en el diseño de estudios para evaluar tipos específicos de cepas de probióticos, combinaciones de cepas, duración del tratamiento y dosis administradas. La evaluación del impacto de los probióticos en diversos diseños de estudios es crucial para facilitar un análisis más profundo de los datos y obtener un entendimiento detallado de los mecanismos implicados en la patogénesis de la enfermedad de Alzheimer. Aunque es una hipótesis, el incremento de conocimiento derivado de investigaciones en humanos y modelos animales proporciona una evidencia fundamental sobre la capacidad de los probióticos para modular el impacto en la EA y sugiere posibles mecanismos de acción involucrados.

Los futuros estudios deben enfocarse en elevar el potencial de uso terapéutico de los probióticos en el tratamiento de enfermedades y en explicar los mecanismos moleculares que podrían prevenir el deterioro cognitivo y conductual de los pacientes que poseen Alzheimer (34).

2.2 Marco legal

2.2.1 Constitución de la República del Ecuador

Art. 18 numeral 2 (39), que prescribe:

“Acceder libremente a la información generada en entidades públicas, o en las privadas que manejen fondos del Estado o realicen funciones públicas. No existirá reserva de información excepto en los casos expresamente establecidos en la ley. En caso de violación a los derechos humanos, ninguna entidad pública negará la información.”

Art. 66 numeral 19 (39), que prescribe:

“El derecho a la protección de datos de carácter personal, que incluye el acceso y la decisión sobre información y datos de este carácter, así como su correspondiente protección. La recolección, archivo, procesamiento, distribución o difusión de estos datos o información requerirán la autorización del titular o el mandato de la ley.”

2.2.2 Ley Orgánica de Salud

Art. 207 (40), que señala:

“La investigación científica en salud, así como el uso y desarrollo de la biotecnología, se realizará orientada a las prioridades y necesidades nacionales, con sujeción a principios bioéticos, con enfoques pluricultural, de derechos y de género, incorporando las medicinas tradicionales y alternativas.”

Art. 208 (40), que señala:

“La investigación científica tecnológica en salud será regulada y controlada por la autoridad sanitaria nacional, en coordinación con los organismos competentes, con sujeción a principios bioéticos y de derechos, previo consentimiento informado y por escrito, respetando la confidencialidad.”

Otros documentos que integran el cuerpo legal de respaldo que regula el proceso de investigación con implicación de seres humanos y que utilicen datos personales o bases nominales identificables, anonimizadas o seudonimizadas.

2.2.3 Ley Orgánica de Transparencia y Acceso a Información Pública: Art. 5 y 6

Ministerio de Salud Pública. Acuerdo Ministerial Nro. 0015-2021 (41): Reglamento para la aprobación, desarrollo, vigilancia y control de investigaciones observacionales y estudios de intervención en seres humanos

Ministerio de Salud Pública. Acuerdo Ministerial Nro. 5216-2015 (41): Reglamento para el Manejo de Información Confidencial en el Sistema Nacional de Salud

CAPÍTULO III

3.1 Materiales y Métodos

3.1.1 Protocolo y registro

Las revisiones sistemáticas constituyen un tipo de investigación que tiene por finalidad recoger y sintetizar información sobre un tema en especial, orientado contestar un interrogante que se plantea como investigación (42).

Esta revisión sistemática se centró en el análisis del efecto de la suplementación con cepas de probióticos en pacientes con Alzheimer. Para lo cual se intentará dar respuesta a las siguientes interrogantes planteadas en base al objetivo general:

Q1. ¿Qué relación existe entre el estado de la microbiota intestinal y la presencia de Alzheimer?

Q2. ¿Cuáles son las cepas probióticas con efectos positivos en la microbiota intestinal de pacientes con Alzheimer?

Q3. ¿Qué efectos tiene la suplementación con cepas de probióticos en el estado de la microbiota intestinal en pacientes con Alzheimer?

Q4. ¿Qué pasa con los cambios cognitivos y conductuales en pacientes con Alzheimer tratados con probióticos?

Q5. ¿Cuáles son los mecanismos biológicos propuestos a través de los cuales los probióticos podrían influir en la progresión de la enfermedad de Alzheimer?

3.1.2 Criterios de Elegibilidad

Tabla 1. Criterios de elegibilidad de los estudios

Criterios	**Descripción**
Tipo de estudios	Ensayos controlados aleatorizados (ECA), estudios observacionales, estudios de cohortes y estudios de casos y controles.
Tipos de documentos	Artículos científicos publicados en bases de datos de WOS y SCOPUS (Open Access)

Años de publicación	2019-2024
Participantes	Pacientes diagnosticados con enfermedad de Alzheimer, en los que se describa el estado de la microbiota intestinal y que sean tratados con suplementos de probióticos.
Intervenciones	Administración de cepas específicas de probióticos.
Comparadores	Placebo, tratamientos estándar sin probióticos.
Resultados	Medidas de la función cognitiva (MMSE, ADAS-Cog), cambios en el estado de ánimo (escalas de depresión y ansiedad).

Fuente: Elaborado por el autor

3.1.3 Fuentes de información

En la presente búsqueda se utilizó bases de datos electrónicas como SCOPUS y WOS.

3.1.4 Estrategia de Búsqueda

La estrategia de búsqueda incluyó los términos de la siguiente cadena: ("Alzheimer's" OR "Alzheimer's disease" OR "Dementia") AND ("Gut microbiota" OR "Enteric microbiota" OR "Probiotic supplementation" OR "Prebiotics" OR "Probiotics" OR "probiotic strains")

3.1.5 Selección de Estudios

Dos revisores independientes seleccionaron los estudios en base a los criterios de elegibilidad. Los desacuerdos fueron resueltos mediante consenso o con la intervención de un tercer revisor.

3.1.6 Proceso de Extracción de Datos

Los datos fueron extraídos utilizando formularios estandarizados en Microsoft Excel por dos revisores independientes. Los elementos de datos incluidos se clasificaron por las características del estudio, las características de los pacientes, las intervenciones, y los resultados primarios y secundarios. Se evaluó el peso y aporte de los resultados de cada estudio a la revisión de manera que se pudo discriminar el aporte de cada uno.

3.1.7 Evaluación del Riesgo de Sesgo

El riesgo de sesgo en los estudios incluidos se evaluó utilizando la herramienta *Cochrane Risk of Bias Tool*.

3.1.8 Medidas de Resultado y Síntesis de los Datos

Las medidas de resultado incluyeron diferencias de medias para la función cognitiva y razones de riesgo para los cambios conductuales y cognitivos. Los datos fueron sintetizados mediante metaanálisis utilizando un modelo de efectos aleatorios. Se realizaron análisis de subgrupos según la duración del tratamiento con probióticos y la gravedad del Alzheimer.

3.1.9 Evaluación de la Calidad de la Evidencia

La calidad de la evidencia fue evaluada utilizando el enfoque PRISMA.

3.1.10 Declaración de Ética

No será necesario la aprobación de un comité de ética de la investigación en seres humanos (CEISH) para esta revisión sistemática ya que todos los datos analizados provienen de estudios previamente publicados.

3.2 Matriz de operacionalización de variables

Objetivo	Variable	Instrumento	Escala	Clasificación
Realizar una revisión exhaustiva sobre la relación de la microbiota en enfermedades mentales.	Relación microbiota y el Alzheimer	Prueba estadística de relación	Relación: SI NO	Cualitativa Nominal
Analizar los efectos de diferentes cepas de probióticos en la composición de la microbiota intestinal	Efectos de las cepas probióticas en la microbiota	Estado de la microbiota	Eubiosis o disbiosis	Cualitativa Nominal

Analizar los cambios en parámetros cognitivos y conductuales en pacientes tratados	Cambios en parámetros cognitivos y conductuales	Escalas cognitivas y conductuales	Mejora o no mejora	Cualitativa Nominal
Describir mecanismos biológicos propuestos de los probióticos en Alzheimer	Inflamación	Revisión bibliográfica	Mejora o no mejora	Cualitativa Nominal
	Estrés oxidativo			
	Producción de AGCC			
Analizar los efectos de diferentes cepas de probióticos en la composición de la microbiota intestinal	*Bifidobacterium longum*	Prueba estadística de relación	Relación: SI NO	Cualitativa Nominal
	Bifidobacterium bifidum			
	Bifidobacterium lactis			
	Lactobacillus acidophilus			
	Lactobacillus plantarum			
	Lactobacillus rhamnosus			
	Lactobacillus casei			
	Lactobacillus fermentum			
	Combinación de cepas probióticas			

3.3 Participantes

3.3.1 Criterios de inclusión

- Estudios controlados, revisiones sistemáticas que evalúen la suplementación con probióticos.
- Estudios publicado a partir del 2019.
- Estudios publicados en inglés y español.
- Estudios que responden a las preguntas relacionadas con las variables.
- Estudios con pacientes diagnosticados con EA.
- Estudios relacionados a la suplementación con probióticos.

3.3.2 Criterios de exclusión

- Estudios observacionales sin grupo comparador, libros o revistas.
- Estudios publicados a años inferiores del 2019.
- Estudios publicados en otros idiomas que no sean inglés o español.
- Estudios que no sean en humanos.
- Estudios que tengan relación con otras ramas que no sea de salud.
- Estudios que utilicen intervenciones combinadas no centradas en probióticos.

3.3.3 Criterios de salida

- Estudios que no reporten datos relevantes para las preguntad de investigación.
- Estudios con datos incompletos.
- Estudios que no sean en humanos.
- Estudios duplicados.

3.4 Procedimiento y análisis de datos

Toda la información recolectada fue organizada en Excel en base a preguntas relacionadas con los objetivos. Cada estudio contenía el título, el DOI, los autores y el open Access del archivo, posteriormente la información de las investigaciones fue analizada mediante el programa estadístico SPSS (versión 25), con el objetivo de resumir los resultados y presentarlos de manera visual a través de tablas y gráficos.

Las variables de relación entre las diferentes cepas probióticas, el estado de la microbiota y el Alzheimer, efectos de las cepas probióticas en la microbiota, cambios de los parámetros cognitivos y conductuales, fueron evaluadas a nivel descriptivo y para observar relación de los mecanismos biológicos y las variables de las combinaciones de cepas probióticas se utilizó la prueba de chi cuadrado en el cual si el valor de p0,05 no existirá una relación significativa con un nivel de confiabilidad de 95% y además se aplicó la prueba odds ratio (OR) y sus respectivos limites inferiores y posteriores, para lo cual si el valor de OR>1 y los limites inferior y superior son mayores a 1, el valor de OR indica el riesgo o mayor probabilidad de tener la enfermedad, mientras que si el valor OR.

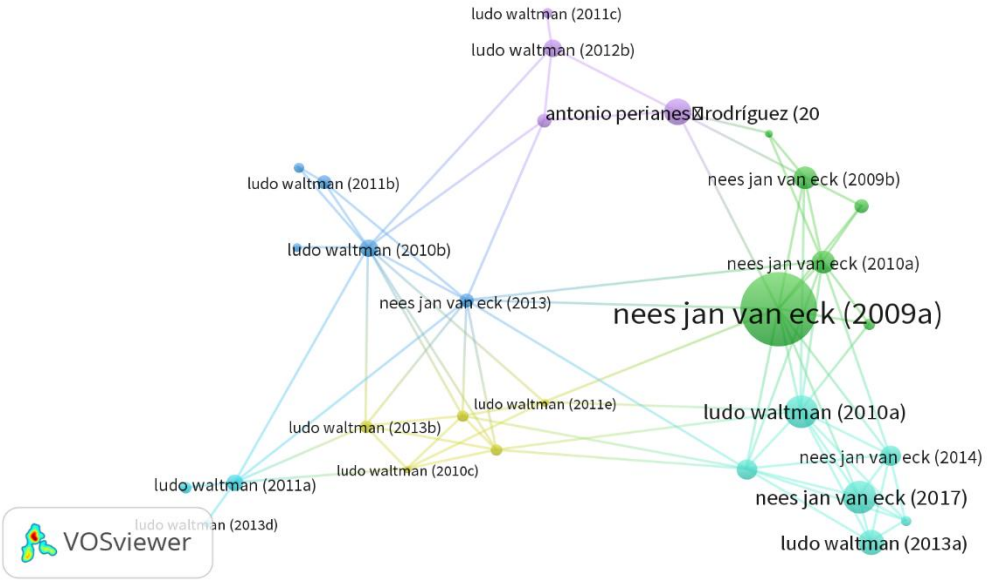
CAPÍTULO IV

4.1. Resultados y Discusión

A continuación, se presenta la relevancia conectiva de los 30 artículos comprendidos en el estudio.

El gráfico 1 muestra la relación importante de los autores y sus estudios relevantes en el énfasis de los probióticos y la enfermedad del Alzheimer.

Gráfico 1. Mapa bibliométrico de relación de autores.



Fuente: Elaborado por el autor

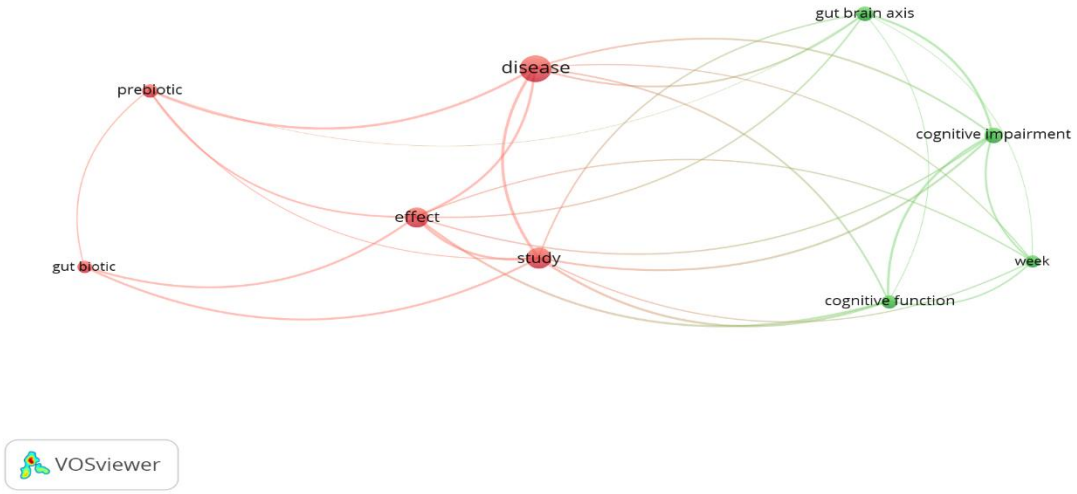
El análisis de coautoría realizado con el software VOSviewer, permitió identificar conexiones relevantes entre los autores más destacados en el tema de estudio. En el gráfico, cada nodo representa a un autor, cuyo tamaño varía en función del número de publicaciones o citas recibidas. Las líneas que conectan los nodos indican vínculos de colaboración o relaciones académicas entre ellos, mientras que los colores diferencian grupos de autores que comparten proximidad temática o colaborativa.

Se observó que el autor Nees Jan van Eck ocupa una posición central en el mapa, ya que se destaca por un nodo de gran tamaño y múltiples conexiones con otros autores, entre los que resalta Ludo Waltman. Este último también muestra una participación significativa en diferentes agrupaciones, lo que sugiere una relación de trabajo constante entre ambos a lo largo de los años.

Por otro lado, se identificaron otros clústeres, como el representado en color púrpura, que reflejan vínculos entre autores secundarios, aunque con menor protagonismo en comparación con los nodos principales.

El gráfico 2 muestra la relación importante de palabras relacionadas con el tema alrededor de todos los estudios.

Gráfico 2. Mapa bibliométrico de palabras clave relacionadas en los artículo.



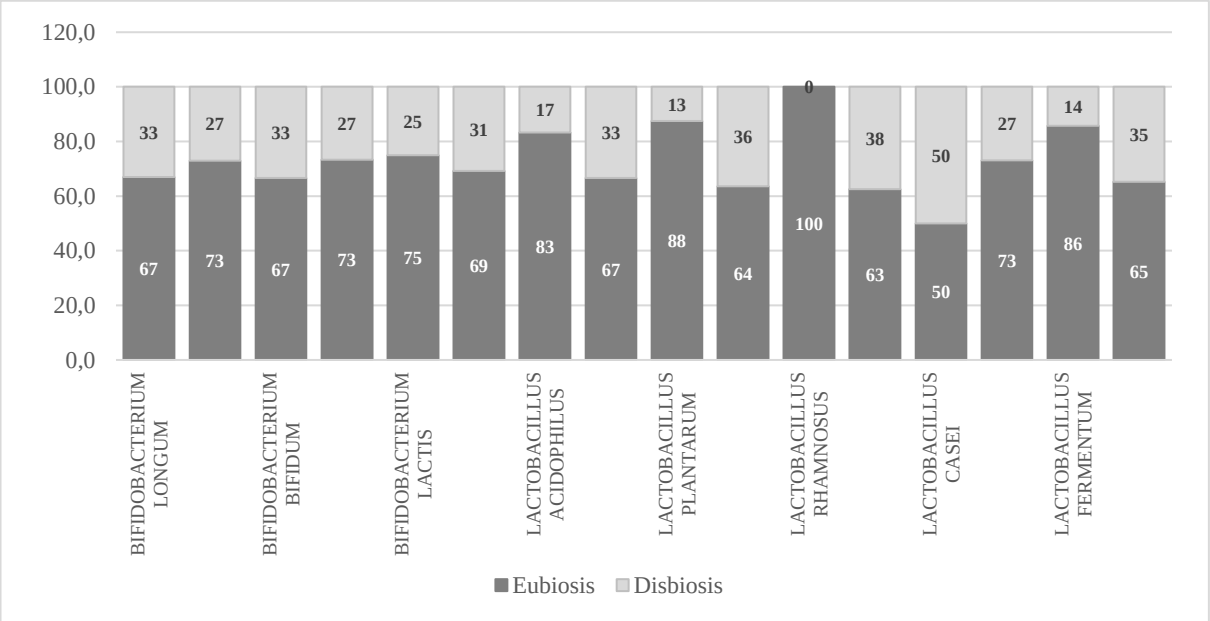
Fuente: Elaborado por el autor

Otro análisis realizado con VOSviewer se centró en la relación entre términos clave, presentes en las publicaciones analizadas. En el gráfico, cada nodo representa un término, y su tamaño refleja la frecuencia con la que aparece en los documentos. Las líneas que conectan los nodos indican la coocurrencia de términos, mientras que los colores agrupan conceptos relacionados en clústeres, evidenciando las temáticas principales del área de estudio.

Todos los términos analizados en el gráfico fueron incluidos en la cadena de búsqueda de los artículos que fueron incluidos en el estudio. En este análisis, el término *disease* ocupa una posición central, mostrando fuertes conexiones con conceptos como *effect*, *study*, y *gut biotic*, lo que evidencia su relevancia en el contexto del análisis. Así mismo, en el lado derecho del gráfico, se destaca un clúster relacionado con la *gut-brain axis* y su impacto en *cognitive impairment* y *cognitive function*, resaltando una conexión directa entre el eje intestino-cerebro y los efectos cognitivos.

La distribución de los nodos y las conexiones refleja una división temática en el estudio, donde un grupo aborda aspectos relacionados con la enfermedad y los efectos generales de los prebióticos, mientras otro se centra en las implicaciones específicas en la función cognitiva.

Gráfico 3. Efectos de las cepas probióticas en relación con el equilibrio intestinal.



Fuente: Elaborado por el autor

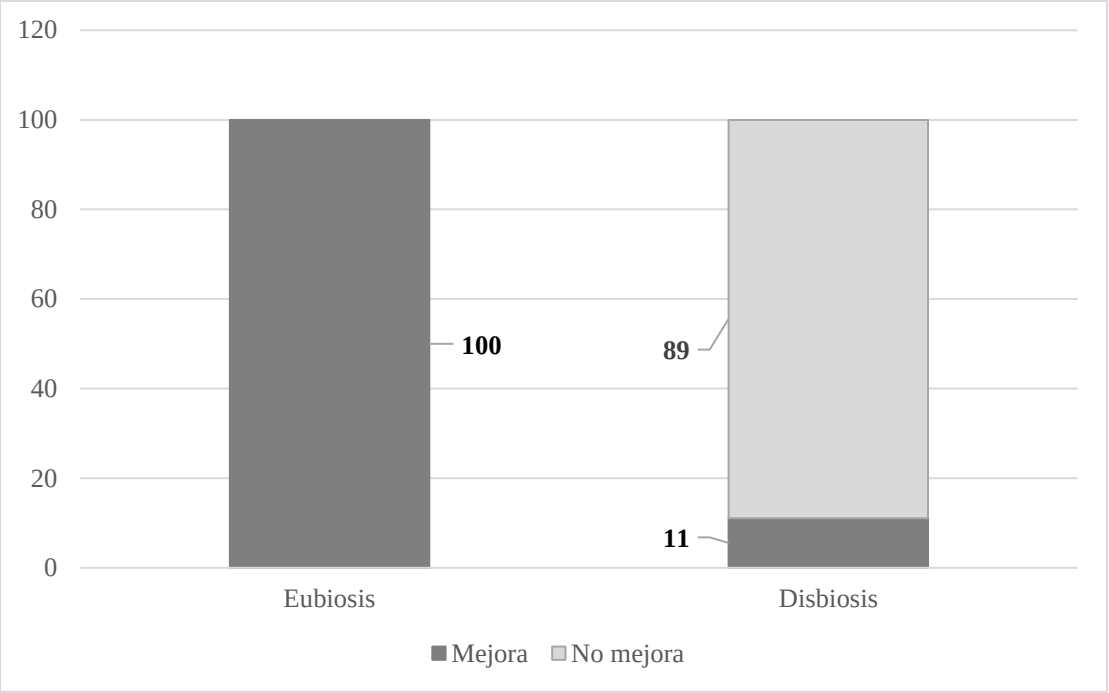
El gráfico 3 muestra la comparación entre el estado de la microbiota cuando existe equilibrio (eubiosis) o desequilibrio (disbiosis) tras la administración de las diversas cepas probióticas. Se pudo observar que las cepas de *Bifidobacterium* presentaron una mayor relación con la eubiosis, lo que no sucede con las cepas de *Lactobacillus* donde se evidencia una mayor proporción de estudios que corroboraron estado de disbiosis con el uso de estas cepas. De forma clínica se puede establecer que los estudios que utilizaron las cepas de *Bifidobacterium* demostraron que estas podrían ser más efectivas en la búsqueda del equilibrio intestinal, lo que las hace potencialmente útiles en el manejo de trastornos relacionados con la microbiota, Sin embargo, las respuestas observadas por los autores con *Lactobacillus* indican la necesidad de evaluar factores adicionales, como las condiciones basales de la microbiota o las dosis administradas, para optimizar su efecto terapéutico.

La literatura menciona que combinar cepas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* puede resultar efectivas para mejorar los niveles de Factor Neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) en individuos que poseen trastornos neurológicos (43).Una investigación en México en 2021 (44) ha demostrado que los *Bifidobacterium*, tienen la capacidad de favorecer la homeostasis intestinal, contribuyendo así al mantenimiento del estado de eubiosis. En este se ha identificado

que niveles reducidos de esta cepa están vinculados a diversas enfermedades metabólicas, lo que sugiere que su presencia desempeña un rol crucial en la regulación de un ecosistema intestinal saludable. Además, estas cepas tienen la capacidad de producir AGCC, los cuales poseen propiedades antiinflamatorias y pueden tener un impacto positivo en la comunicación entre el intestino y el cerebro, lo que constituye un aspecto relevante en el manejo de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer. De igual forma este mismo estudio menciona que las cepas de *Lactobacillus* se emplean frecuentemente como probióticos, su efectividad puede variar dependiendo del entorno clínico en el que se utilicen. Según Garza R *et al.* en 2021 (44) mencionó que una reducción en la cantidad de estas bacterias se relaciona con la aparición de trastornos como la obesidad, lo que señala su importancia en el mantenimiento de una microbiota equilibrada. Sin embargo, los efectos de *Lactobacillus* parecen estar influenciados por diversos factores, entre ellos, la dosis administrada, la cepa seleccionada y las particularidades individuales de cada paciente, lo que subraya la necesidad de personalizar su uso en intervenciones terapéuticas.

Sochocka M *et al*. en 2019 (45) resalta que la disbiosis intestinal, caracterizada por una disminución en las *Bifidobacterium*, está estrechamente relacionada con una mayor acumulación de β-amiloide y marcadores inflamatorios en el cerebro. Por tanto, los resultados del gráfico 3 respaldan la idea de que *Bifidobacterium* podría ser una herramienta más eficaz en intervenciones probióticas dirigidas a la EA. No obstante, el papel de *Lactobacillus* no debe ser desestimado, ya que estudios como el de Haoyue G *et al*. en 2020 (46) menciona que, tanto los probióticos de cepa única como los que combinan múltiples cepas, han demostrado efectos positivos en el fortalecimiento de la función cognitiva. En particular, las cepas de Bifidobacterium y Lactobacillus, las cuales destacan en sus efectos sobre la salud cognitiva en pacientes que padecen EA.

Gráfico 4. Efecto del estado de la microbiota en parámetros cognitivos y conductuales.



Fuente: Elaborado por el autor

Los datos representados en el gráfico 4 demuestran una clara conexión entre un estado de equilibrio en la microbiota intestinal (eubiosis) y la manifestación de mejoras sustanciales en las funciones cognitivas y el comportamiento. Este hallazgo sugiere que la preservación de la eubiosis podría amplificar los efectos beneficiosos de las intervenciones con probióticos sobre la comunicación bidireccional entre el intestino y el cerebro. Por el contrario, la presencia de disbiosis se correlaciona con la falta de tales mejoras, lo que implica que un desequilibrio microbiano podría disminuir la eficacia de estos mismos probióticos. En consecuencia, estos resultados destacan la relevancia de fomentar la eubiosis como una estrategia terapéutica fundamental para optimizar los beneficios cognitivos y conductuales, particularmente en patologías como la EA. Además, se subraya la importancia de considerar variables como las características sociodemográficas de cada paciente, la dosis de probióticos administrada y la selección específica de las cepas probióticas.

Lorenzo A *et al.* en 2023 (47) sugirió que los probióticos podrían tener efectos positivos sobre la microbiota intestinal y, por consiguiente, en la función cognitiva. Destacando que, en estudios realizados durante cuatro a doce semanas, se observaron mejoras en las puntuaciones cognitivas, un aumento en la diversidad microbiana intestinal y una reducción de los marcadores de estrés oxidativo e inflamación. Sin embargo, la literatura subraya la necesidad

de investigaciones encaminadas a comprender mejor el impacto de los probióticos en la progresión de la EA.

Un estudio realizado por Tamtaji O *et al.* en 2019 (48) demostró que la administración conjunta de probióticos y selenio en pacientes con EA favoreció a una mejora significativa en las puntuaciones de función cognitiva, mientras que también ayudó a mantener un estado de eubiosis al reducir marcadores clave de inflamación. Estos resultados destacan la relevancia de un microbioma equilibrado en el soporte de procesos cerebrales óptimos. Por otro lado, el desequilibrio de la microbiota caracterizado por un incremento de microorganismos dañinos y una disminución de bacterias beneficiosas, ha sido vinculado con una inflamación crónica y el deterioro cognitivo.

Cabe recalcar que la eubiosis puede depender del efecto de ciertas cepas como es el cado de la *Bifidobacterium* que tiene relevancia en apoyar directamente el eje intestino-cerebro al facilitar la producción de compuestos neuroactivos, como los AGCC. Según Shi S *et al.* en 2021 (49) la cepa probiótica *Bifidobacterium longum* puede tener un papel fundamental en las mejoras como en la regulación de la microbiota incluyendo las capacidades cognitivas. Este hallazgo refuerza la hipótesis de que restaurar el equilibrio microbiano puede ser una estrategia eficaz para enfrentar los efectos negativos de la disbiosis en el rendimiento cognitivo.

Tabla 2. Impacto de las cepas probióticas en los mecanismos biológicos

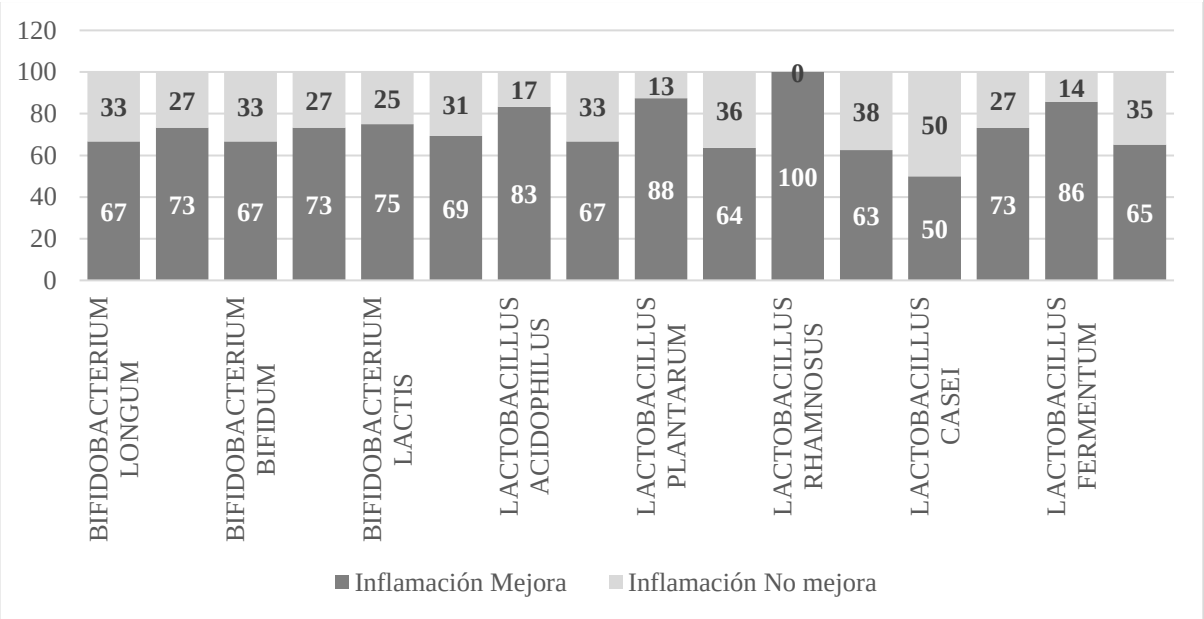
Cepas Probióticas	**Combinación de las cepas**					
Mecanismo biológicos	**FR**	**X2**	**P**	**OR**	**MIN**	**MAX**
Inflamación	72%	0,286	0,622	1,714	0,234	12,551
Estrés oxidativo	68%	0,451	1,000	**0,684**	**0,504**	**0,929**
Producción de AGCC	72%	1,407	0,327	3,188	0,442	23,010

Fuente: Elaborado por el autor
***Valor chi cuadrado:** Determina si existe diferencia significativa entre las variables.
***p valor:** valor de Fisher, expresa la significancia de los valores obtenidos.
***odds ratio:** probabilidad de ocurrencia de un evento o enfermedad.

En base a los estudios revisados, la Tabla 2 muestra que las pruebas exactas de Fisher no evidenciaron una relación estadísticamente significativa entre el uso conjunto de cepas probióticas y la disminución de la inflamación (p=0,622) ni con la síntesis de AGCC (p= 0,327). Sin embargo, aunque no se observa significancia estadística en la atenuación del estrés oxidativo (p=1,000), los datos sugieren una posible tendencia hacia un efecto protector, con

una razón de probabilidades (OR=0,684) y un intervalo de confianza relativamente estrecho (0,504-0,929), lo que podría justificar investigaciones adicionales.

Gráfico 5. Impacto de cepas probióticas en la modulación de la inflamación en pacientes con Alzheimer



Fuente: Elaborado por el autor

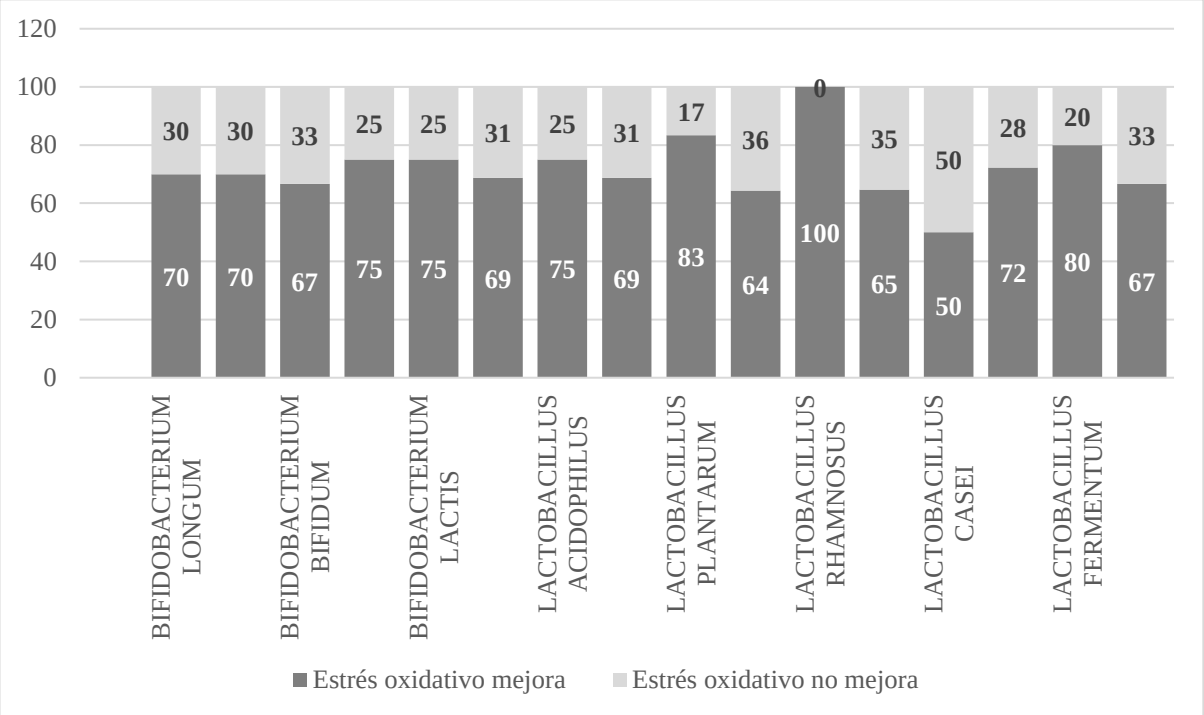
El gráfico 5 ilustra cómo distintas cepas probióticas influyen en los mecanismos biológicos vinculados a la inflamación en pacientes con EA. Los resultados revelan que la mayoría de las cepas evaluadas contribuyen significativamente a reducir la inflamación, destacándose *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus casei* y en especial *Lactobacillus rhamnosus* que muestran por su elevado porcentaje una mejora en comparación con otras cepas. En general, los hallazgos subrayan la relevancia de seleccionar cepas específicas según su capacidad moduladora, dado que su impacto sobre la inflamación varía notablemente, con importantes implicaciones para su empleo en intervenciones terapéuticas.

En base a las investigaciones recientes se ha señalado que la administración de probióticos podría desempeñar un papel relevante en la regulación de procesos inflamatorios y en la mejora de la función cognitiva en personas con EA. Es el caso de una investigación publicada por Fereshteh A *et al.* en 2020 (50) que evidenció que la combinación de probióticos y prebióticos puede disminuir la inflamación intestinal y favorecer el desempeño cognitivo en estos pacientes, mostrando un potencial terapéutico significativo. Sin embargo, los resultados obtenidos en esta revisión basada en diversos estudios y empleando pruebas exactas de Fisher Tabla 2, no mostraron una relación estadísticamente significativa entre el uso conjunto de cepas

probióticas y la disminución de la inflamación (p=0.622). Estos hallazgos difieren de lo reportado por Fereshteh *A et al.* en 2020, y sugieren que, al menos en los estudios analizados, la combinación de cepas probióticas no ofrece ventajas significativas en comparación con el uso de una sola cepa.

A pesar de lo antecedentes anteriores los resultados obtenidos se pudo seguir favoreciendo a que existe cierta relación entre la administración de las cepas probióticas y la mejora de los mecanismos biológicos, ya que la administración del uso de probióticos contribuye a la reducción de disbiosis e inflamación intestinal, además esta implementación refiere mejora en las funciones cognitivas, como lo menciona Márquez (51) Todo esto tomando contexto afirmativo en nuestra investigación y la asociación de las respuestas al tratamiento con probióticos.

Gráfico 6. Impacto de cepas probióticas en la modulación del estrés oxidativo en pacientes con Alzheimer



Fuente: Elaborado por el autor

El gráfico 6 analiza el impacto de diferentes cepas probióticas en la regulación del estrés oxidativo en pacientes con enfermedad de Alzheimer. Se observa que varias cepas, como *Lactobacillus fermentum, Lactobacillus casei* y en particular *Lactobacillus rhamnosus* muestran una eficacia destacada, con tasas de mejora significativas en el estrés oxidativo. Este hallazgo subraya el potencial de estas cepas en la mitigación de procesos asociados al estrés

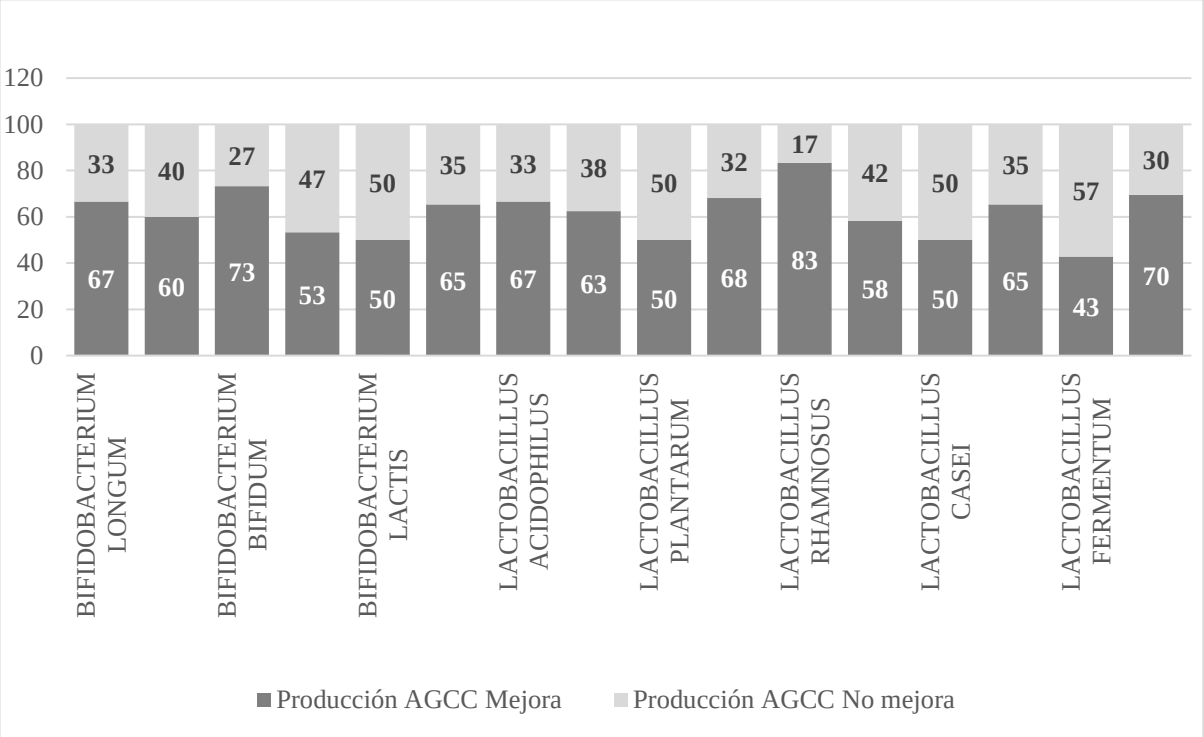
oxidativo, que es un factor clave en la progresión de esta enfermedad neurodegenerativa. Por otro lado, aunque otras cepas como *Lactobacillus acidophilus* o *Bifidobacterium lactis* también presentan efectos beneficiosos, sus resultados son relativamente menos pronunciados.

Márquez (51), en una investigación realizada en 2020 menciona que existe una disminución efectiva del estrés oxidativo en la EA con el uso adecuado de cepas probióticas, lo cual se ha podido comprobar durante el análisis de los estudios revisados.

De manera complementaria un estudio en 2023 (47) asocia que, aunque los efectos beneficiosos de los probióticos en la función cognitiva y la regulación del estrés oxidativo son evidentes, aún se requiere mayor evidencia para comprender completamente su impacto y definir pautas terapéuticas claras. Esto refuerza la importancia de realizar estudios adicionales para identificar las combinaciones y dosis más efectivas.

Aunque existen hallazgos prometedores sobre el uso de probióticos en pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA), la variabilidad en los efectos observados según la cepa sugiere que su implementación debe ser cuidadosamente adaptada a las características individuales y clínicas de cada paciente. En particular, los resultados del presente análisis, centrados en el estrés oxidativo, según la Tabla 2, no mostraron una relación estadísticamente significativa entre el uso conjunto de cepas probióticas y la atenuación de este proceso (p=1,000). Sin embargo, se observa una posible tendencia hacia un efecto protector con la combinación de cepas probióticas (OR=0,684; IC 0,504-0,929), lo que podría indicar un beneficio potencial en ciertos contextos.

Gráfico 7. Impacto de cepas probióticas en la producción de AGCC en pacientes con Alzheimer



Fuente: Elaborado por el autor

El análisis del gráfico 7 pone de manifiesto una considerable heterogeneidad en la eficacia de las distintas cepas probióticas para incrementar la producción de AGCC en pacientes con. *Lactobacillus rhamnosus* se distingue como la cepa más efectiva, alcanzando una mejora del 83%, lo que indica un impacto destacado en la fermentación de sustratos prebióticos y en la regulación del ambiente intestinal. Este efecto podría deberse a su elevada capacidad de adherencia a la mucosa intestinal y su interacción con las células epiteliales, facilitando la síntesis de AGCC. Cepas como *Bifidobacterium bifidum* (73%) y *Lactobacillus plantarum* (68%), también presentan resultados positivos significativos, aunque pueden estar influenciadas por factores como la biodisponibilidad de nutrientes o las diferencias individuales en la microbiota de los pacientes. En contraste, cepas como *Bifidobacterium lactis* (53%) muestran un impacto más modesto, lo que sugiere que su efecto clínico podría ser menos consistente debido a variaciones en su resistencia al ambiente gastrointestinal o a diferencias en sus mecanismos metabólicos.

En el estudio de Díaz P *et al.* en 2020 (52) se resalta la relevancia de ciertas cepas probióticas, como *Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium longum* en la producción adecuada AGCC. Estos tales como el acetato, el propionato y el butirato, cumplen un rol esencial en la salud intestinal, ya que refuerzan la barrera intestinal y modulan la microbiota. Adicionalmente,

como indica Akhgarjand *et al.* en 2022 (53), la funcionalidad de los probióticos en pacientes con Alzheimer puede actuar como un factor de equilibrio o modificación de la microbiota intestinal, lo cual influye en la producción de AGCC y, por ende, en la integridad de la barrera hematoencefálica. En este contexto, la modulación de la microbiota intestinal mediante el uso de probióticos podría ser una estrategia prometedora para el tratamiento y la prevención del Alzheimer, ya que los AGCC pueden ejercer efectos neuroprotectores al disminuir la inflamación y el estrés oxidativo a nivel cerebral. Esto muestra la relevancia de este mecanismo biológico y su asociación a los problemas como el Alzheimer.

Esta revisión sistemática revela una conexión significativa entre las cepas de *Bifidobacterium* y el equilibrio del ecosistema microbiano intestinal, un factor potencialmente relevante en la enfermedad de Alzheimer. Un microbioma intestinal en equilibrio, definido por la eubiosis, se relaciona con la reducción de la inflamación en todo el cuerpo y una mayor producción de ácidos grasos de cadena corta, elementos que han mostrado efectos protectores en el sistema nervioso. No obstante, la tendencia de las cepas de *Lactobacillus* hacia la disbiosis resalta la importancia de una cuidadosa selección de probióticos, considerando las características individuales de cada paciente como factores clave para mejorar los resultados terapéuticos en este grupo. En resumen, estos hallazgos apoyan la idea de que la modulación del microbioma intestinal podría ser una estrategia complementaria para retrasar el avance del Alzheimer.

Sin embargo, en base a la Tabla 2 cabe recalcar que en relación con el uso de cepas probióticas combinadas y su influencia en la producción de AGCC, los resultados no son concluyentes. Si bien un 72% de los estudios mostraron un efecto positivo, el análisis estadístico ($p=0.327$) no revela una diferencia significativa entre el uso de cepas combinadas y las cepas individuales. Esto sugiere que, al menos en el contexto de este análisis, la combinación de cepas no ofrece una ventaja clara en la producción de AGCC.

CAPÍTULO V

5.1. Conclusiones

La revisión exhaustiva de la literatura científica confirma la existencia de una estrecha relación entre la microbiota intestinal y la enfermedad de Alzheimer. Se ha encontrado evidencia de que la disbiosis intestinal puede contribuir al desarrollo y progresión de la enfermedad, mientras que la modulación de la microbiota a través de probióticos podría tener efectos beneficiosos condicionados por la eubiosis.

Los estudios analizados no mostraron un efecto positivo como resultado de la combinación de cepas probióticas en la mejora de la inflamación o la producción de AGCC en pacientes con Alzheimer. Sin embargo, en el estrés oxidativo se comporta como factor protector.

Las cepas de *Bifidobacterium* demostraron ser más efectivas el equilibrio intestinal (eubiosis) en comparación con las cepas de *Lactobacillus*. Este hallazgo demuestra la necesidad de seleccionar las cepas más efectivas al tratar pacientes con EA.

La homeostasis intestinal influye positivamente en los parámetros cognitivos y conductuales de los pacientes con Alzheimer. La eubiosis se asocia con mejoras en la función cognitiva y el comportamiento, lo que refuerza la importancia de mantener un equilibrio en la microbiota intestinal como parte del manejo integral de la EA.

5.2. Recomendaciones

Es crucial impulsar el desarrollo de nuevas investigaciones y la creación de redes de investigación que profundicen en la compleja relación entre los probióticos y la EA.

Se sugiere que las futuras investigaciones adopten un enfoque multidisciplinario, fomentando la colaboración entre expertos en nutrición, neurología, gastroenterología y microbiología, entre otros, con el fin de permitir una comprensión más integral del impacto de la microbiota intestinal en la EA y nuevas vías para el desarrollo de estrategias de intervención más efectivas.

Se recomienda que en próximos estudios se tenga gran relevancia en evaluar el estado de la microbiota intestinal de los pacientes con EA antes de iniciar con el tratamiento de probióticos.

Es importante que se estudie a más profundidad si el efecto de las cepas probióticas en el equilibrio intestinal o la mejora de marcadores biológicos depende en si de la dosis administrada, del tipo o de la combinación de cepas utilizadas.

Es esencial mantener la homeostasis de la microbiota intestinal en pacientes con EA, a pesar de ello hay que evaluar más a profundidad su mejora con la sintomatología y en especial su influencia en los parámetros cognitivos.

Es fundamental que a la hora de revisar la literatura el análisis debe ser riguroso y basado en investigaciones confiables y un número adecuado de estudios lo cual permitirá obtener resultados coherentes y verídicos, lo que contribuirá a resolver las dudas existentes sobre las intervenciones con probióticos en pacientes con Alzheimer.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hou K, Wu Z-X, Chen X-Y, Wang J-Q, Zhang D, Xiao C, et al. Microbiota in health and diseases. Signal Transduction and Targeted Therapy. 2022;7(1):135.
2. Guarner F, Sanders ME, Eliakim R, Fedorak R, Gangl A, Garisch J, et al. Probióticos y prebióticos. 2023.
3. Wu H, Forslund S, Wang Z, Zhao G. Human Gut Microbiome Researches Over the Last Decade: Current Challenges and Future Directions. Phenomics. 2023.
4. Álvarez Calatayud G, Guarner F, Requena T, Marcos A. Dieta y microbiota. Impacto en la salud. Nutrición Hospitalaria. 2018;35:11-5.
5. Esquer JC. Manual de probióticos: Ergon; 2020.
6. Abelardo Margolles B. La microbiota humana y su relación con la salud. 2018.
7. Gómez Eguílaz M, Ramón Trapero JL, Pérez Martínez L, Blanco JR. El eje microbiota-intestino-cerebro y sus grandes proyecciones. Rev Neurol. 2019;68(03):111.
8. Toader C, Dobrin N, Costea D, Glavan LA, Covache-Busuioc RA, Dumitrascu DI, et al. Mind, Mood and Microbiota—Gut–Brain Axis in Psychiatric Disorders. International Journal of Molecular Sciences. 2024;25(6).
9. Armengol M, Martínez A, Martí E, Valls G, Montañá T. ¿ CÓMO INFLUYE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN NUESTRA SALUD MENTAL? 2023.
10. Rodríguez-Mora Á, García Ramos CM. Evaluación de la influencia de un programa de musicoterapia en los síntomas psicológicos y conductuales de las demencias (SPCD) y el estado de ánimo en una muestra de enfermos de Alzheimer. Estudio piloto. Apuntes de Psicología. 2021;38(3):167-75.
11. Cervera Alarcon RC. Revisión crítica: efecto del uso de probióticos como suplemento en pacientes con alzheimer. 2023.
12. Tzioras M, McGeachan RI, Durrant CS, Spires-Jones TL. Synaptic degeneration in Alzheimer disease. Nature Reviews Neurology. 2023;19(1):19-38.
13. Llibre-Rodriguez JdJ, Gutiérrez Herrera R, Guerra Hernández MA. Enfermedad de Alzheimer: actualización en su prevención, diagnóstico y tratamiento. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2022;21.
14. González Rodríguez MP. Evaluacion y propuesta de intervencion de una persona diagnosticada de la enfermedad de Alzheimer y esclerosis multiple 2023.

15. Xin S-H, Tan L, Cao X, Yu J-T, Tan L. Clearance of Amyloid Beta and Tau in Alzheimer's Disease: from Mechanisms to Therapy. Neurotoxicity Research. 2018;34(3):733-48.
16. Pérez-Martínez DA, Puente-Muñoz AI. Bacterias, Endotoxinas Y Neuroinflamación Crónica: ¿Una Etiopatogenia Para Las Enfermedad De Alzheimer? Revista Ecuatoriana de Neurología. 2020;29:137-44.
17. Patow G, Stefanovski L, Ritter P, Deco G, Kobeleva X, for the Alzheimer's Disease Neuroimaging I. Whole-brain modeling of the differential influences of amyloid-beta and tau in Alzheimer's disease. Alzheimer's Research & Therapy. 2023;15(1):210.
18. Di Vincenzo F, Del Gaudio A, Petito V, Lopetuso LR, Scaldaferri F. Gut microbiota, intestinal permeability, and systemic inflammation: a narrative review. Internal and Emergency Medicine. 2024;19(2):275-93.
19. Álvarez J, Fernández Real JM, Guarner F, Gueimonde M, Rodríguez JM, Saenz de Pipaon M, et al. Microbiota intestinal y salud. Gastroenterología y Hepatología. 2021;44(7):519-35.
20. Ishiguro E, Haskey N, Campbell K. Gut microbiota: interactive effects on nutrition and health: Elsevier; 2023.
21. Yao S, Zhao Z, Wang W, Liu X. Bifidobacterium Longum: Protection against Inflammatory Bowel Disease. Journal of Immunology Research. 2021;2021(1):8030297.
22. Añé Kourí AL. El viroma humano. Implicaciones en la salud y enfermedad. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2018;17:376-85.
23. Hamamah S, Iatcu OC, Covasa M. Nutrition at the Intersection between Gut Microbiota Eubiosis and Effective Management of Type 2 Diabetes. Nutrients [Internet]. 2024; 16(2).
24. Moreno Calderón X. Disbiosis en la microbiota intestinal. Revista GEN. 2022;76(1):17-23.
25. Bustos-Fernández LM, Hanna-Jairala I. Eje cerebro intestino microbiota. Importancia en la práctica clínica. Revista de Gastroenterología del Perú. 2022;42:106-16.
26. Llinás Delgado A, Vargas Moranth R. Eje microbiota-Intestino-Cerebro. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar. 2023;7(2):4531-47.
27. Peñafiel MBP, Pinos KMN. Eje intestino–cerebro–microbiota y su impacto en la salud. RECIAMUC. 2023;7(2):566-75.
28. Corrales Benedetti D, Arias Palacios J. Los probióticos y su uso en el tratamiento de enfermedades. Revista Ciencias Biomédicas. 2020;9(1):54-66.
29. Piqué N, Berlanga M, Miñana-Galbis D. Health Benefits of Heat-Killed (Tyndallized) Probiotics: An Overview. International Journal of Molecular Sciences [Internet]. 2019; 20(10).
30. Xiao Y, Zhai Q, Zhang H, Chen W, Hill C. Gut Colonization Mechanisms of Lactobacillus and Bifidobacterium: An Argument for Personalized Designs.

31. Gil Á, Plaza-Díaz J, Ruiz-Ojeda FJ, Gómez-Llorente C, Fontana L. Mecanismo de acción de los probióticos. Microbiota Probióticos Prebióticos. 2021.
32. Castel NA, Salido AA, Ramírez NB, Pérez MB, Pablo AM, Ruiz AM. El poder de los probióticos: exploración de los beneficios para la salud y los mecanismos de los trastornos intestinales. Revista Sanitaria de Investigación. 2023;4(12):89.
33. Benítez JAD. Beneficios de los probióticos y la bacterioterapia. Revista Vinculando. 2019.
34. Dhami M, Raj K, Singh S. Relevance of gut microbiota to Alzheimer's Disease (AD): Potential effects of probiotic in management of AD. Aging and Health Research. 2023;3(1):100128.
35. Kesika P, Suganthy N, Sivamaruthi BS, Chaiyasut C. Role of gut-brain axis, gut microbial composition, and probiotic intervention in Alzheimer's disease. Life Sciences. 2021;264:118627.
36. Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CSM, Sandhu KV, Bastiaanssen TFS, Boehme M, et al. The Microbiota-Gut-Brain Axis. Physiological Reviews. 2019;99(4):1877-2013.
37. Cox LM, Weiner HL. Microbiota Signaling Pathways that Influence Neurologic Disease. Neurotherapeutics. 2018;15(1):135-45.
38. Shamsipour S, Sharifi G, Taghian F. An 8-Week Administration of Bifidobacterium bifidum and Lactobacillus plantarum Combined with Exercise Training Alleviates Neurotoxicity of Aβ and Spatial Learning via Acetylcholine in Alzheimer Rat Model. Journal of Molecular Neuroscience. 2021;71(7):1495-505.
39. Del Ecuador AC. Constitución de la República del Ecuador. Quito: Tribunal Constitucional del Ecuador Registro oficial Nro. 2008;449:79-93.
40. De Salud LO. Ley orgánica de salud. Obtenido de http://www desarrollosocial gob ec/wp-content/uploads/downloads/2015/04/SALUD-LEY_ORGANICA_DE_SALUD pdf. 2012.
41. De Transparencia LO. acceso a la información pública. RO de. 2004;18(5).
42. Mengist W, Soromesa T, Legese G. Método para realizar una revisión sistemática de la literatura y un metanálisis para la investigación en ciencias ambientales. ELSERVIER. 2020.
43. Dehghani F, Abdollahi S, Shidfar F, Clark CCT, Soltani S. Probiotics supplementation and brain-derived neurotrophic factor (BDNF): a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Nutritional Neuroscience. 2023;26(10):942-52.
44. Garza-Velasco R, Garza-Manero SP, Perea-Mejía LM. Microbiota intestinal: aliada fundamental del organismo humano. Educación química. 2021;32(1):10-9.
45. Sochocka M, Donskow-Łysoniewska K, Diniz BS, Kurpas D, Brzozowska E, Leszek J. The Gut Microbiome Alterations and Inflammation-Driven Pathogenesis of Alzheimer's Disease—a Critical Review. Molecular Neurobiology. 2019;56(3):1841-51.

46. Den H, Dong X, Chen M, Zou Z. Efficacy of probiotics on cognition, and biomarkers of inflammation and oxidative stress in adults with Alzheimer's disease or mild cognitive impairment - a meta-analysis of randomized controlled trials. (1945-4589 (Electronic)).
47. Lorenzo-Mora AM, Lozano-Estevan MdC, Ghazi Y, González-Rodríguez LG. Enfermedad de Alzheimer. Evidencia actual sobre el papel preventivo de la nutrición. Nutrición Hospitalaria. 2023;40(SPE2):41-5.
48. Tamtaji OR, Heidari-Soureshjani R, Mirhosseini N, Kouchaki E, Bahmani F, Aghadavod E, et al. Probiotic and selenium co-supplementation, and the effects on clinical, metabolic and genetic status in Alzheimer's disease: A randomized, double-blind, controlled trial. (1532-1983 (Electronic)).
49. Shi S, Zhang Q, Sang Y, Ge S, Wang Q, Wang R, et al. Probiotic Bifidobacterium longum BB68S Improves Cognitive Functions in Healthy Older Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. LID - 10.3390/nu15010051 [doi] LID - 51. (2072-6643 (Electronic)).
50. Ansari F, Pourjafar H, Tabrizi A, Homayouni A. The effects of probiotics and prebiotics on mental disorders: a review on depression, anxiety, Alzheimer, and autism spectrum disorders. Current pharmaceutical biotechnology. 2020;21(7):555-65.
51. Márquez NO. Efectos Del uso de prebióticos y probióticos en la enfermedad de alzheimer effects of the use of prebiotics and probiotics in Alzheimer’s Disease. Actualización en Nutrición. 2020;21(2):65-70.
52. Latif A, Shehzad A, Niazi S, Zahid A, Ashraf W, Iqbal MW, et al. Probiotics: mechanism of action, health benefits and their application in food industries. (1664-302X (Print)).
53. Akhgarjand C, Vahabi Z, Shab-Bidar S, Etesam F, Djafarian K. Effects of probiotic supplements on cognition, anxiety, and physical activity in subjects with mild and moderate Alzheimer’s disease: A randomized, double-blind, and placebo-controlled study. Frontiers in Aging Neuroscience. 2022;14.

ANEXOS

Anexo 1. Investigaciones de SCOPUS y WOS

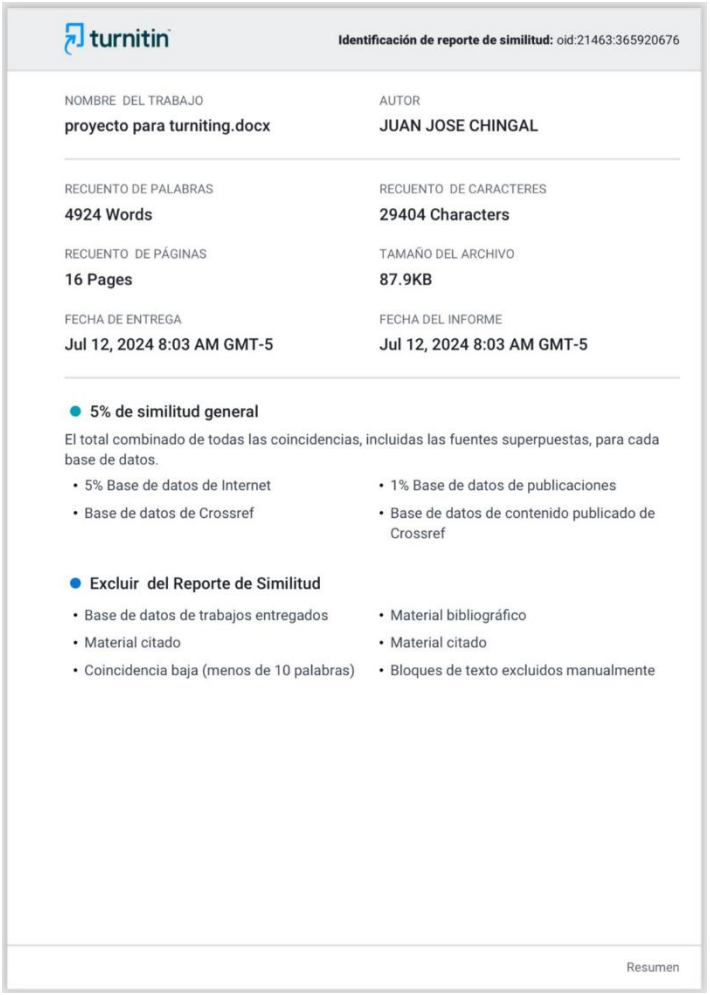
A2 — Medeiros D.; McMurry K.; Pfeiffer M.; Newsome K.; Testerman T.; Graf J.; Silver A.C.; Sacchetti P.

	Authors	Title	Year	DOI
2	Medeiros D.; McMurry K.; Pfeiffer M.; N	Slowing Alzheimer's disease progression through probiotic supplementation	2024	10.3389/fnins.2024.13090
3	Bano N.; Khan S.; Ahamad S.; Kansha	Microglia and gut microbiota: A double-edged sword in Alzheimer's disease	2024	10.1016/j.arr.2024.102515
4	Li J.; Zhang F.; Zhao L.; Dong C.	Microbiota-gut-brain axis and related therapeutics in Alzheimer's disease: Prospects for multitherapy and inflammation control	2023	10.1515/revneuro-2023-00
5	Zhu J.; Liu S.; Zhang H.; Zhao W.; Ding	Dynamic distribution of gut microbiota during Alzheimer's disease progression in a mice model	2023	10.1111/apm.13339
6	Handajani Y.S.; Hengky A.; Schröder-F	Probiotic supplementation improved cognitive function in cognitively impaired and healthy older adults: a systematic review of recent trials	2023	10.1007/s10072-022-0654
7	He J.; Jin Y.; He C.; Li Z.; Yu W.; Zhou	Danggui Shaoyao San: comprehensive modulation of the microbiota-gut-brain axis for attenuating Alzheimer's disease-related pathology	2023	10.3389/fphar.2023.13388
8	Hu F.; Gao Q.; Zheng C.; Zhang W.; Ya	Encapsulated lactiplantibacillus plantarum improves Alzheimer's symptoms in APP/PS1 mice	2024	10.1186/s12951-024-0286
9	Sun X.; Zhou C.; Ju M.; Feng W.; Guo Z	Roseburia intestinalis Supplementation Could Reverse the Learning and Memory Impairment and m6A Methylation Modification Decrease Caused by 27-Hydroxycholesterol in Mice	2024	10.3390/nu16091288
10	Xiao-hang Q.; Si-yue C.; Hui-dong T.	Multi-strain probiotics ameliorate Alzheimer's-like cognitive impairment and pathological changes through the AKT/GSK-3β pathway in senescence-accelerated mouse prone 8 mice	2024	10.1016/j.bbi.2024.03.031
11	Skowroński M.	The use of probiotics in the treatment of selected psychiatric disorders	2023	10.12740/APP/161074
12	Traini C.; Bulli I.; Sarti G.; Morecchiato	Amelioration of Serum Aβ Levels and Cognitive Impairment in APPPS1 Transgenic Mice Following Symbiotic Administration	2024	10.3390/nu16152381
13	Prajjwal P.; Inban P.; Sai V.P.; Shiny K.	The effects of the interplay between vitamins, antibiotics, and gut microbiota on the pathogenesis and progression of dementia: A systematic review and meta-analysis	2024	10.1002/hsr2.1808
14	Parveen S.; Alqahtani A.S.; Aljabri M.Y.	Exploring the Interplay: Oral-Gut Microbiome Connection and the Impact of Diet and Nutrition	2024	10.1055/s-0044-1786154
15	Li S.; Zhao L.; Xiao J.; Guo Y.; Fu R.; Zh	The gut microbiome: an important role in neurodegenerative diseases and their therapeutic advances	2024	10.1007/s11010-023-0485
16	Du Y.; Liu Y.; An Y.; Song Y.; Zheng J.	Research progress in mechanisms of gut microbiota in diabetic cognitive impairment and its targeted intervention; [肠道菌群在糖尿病认知功能障碍中的作用机制及靶向干预的研究进展]	2024	10.3969/j.issn.1674-8115.
17	Li M.; Yang H.; Shao C.; Liu Y.; Wen S.	Application of Dominant Gut Microbiota Promises to Replace Fecal Microbiota Transplantation as a New Treatment for Alzheimer's Disease	2023	10.3390/microorganisms1
18	Zheng Y.; Bonfili L.; Wei T.; Eleuteri A.M.	Understanding the Gut–Brain Axis and Its Therapeutic Implications for Neurodegenerative Disorders	2023	10.3390/nu15214631
19	Scuto M.; Rampulla F.; Reali G.M.; Spa	Hormetic Nutrition and Redox Regulation in Gut–Brain Axis Disorders	2024	10.3390/antiox13040484
20	Xavier J.; Anu M.; Fathima A.S.; Ravich	Intriguing Role of Gut-Brain Axis on Cognition with an Emphasis on Interaction with Papez Circuit	2023	10.2174/1871527316662
21	Peddinti V.; Avaghade M.M.; Suthar S.L	Gut instincts: Unveiling the connection between gut microbiota and Alzheimer's disease	2024	10.1016/j.clnesp.2024.02.0
22	Soni T.; Jawanda I.K.; Kumari S.; Prab	Insights in the Cross-Talk Between Microbiota-Gut-Brain Axis: A Focus on Alzheimer's Disease	2023	10.1007/978-981-99-3126
23	Singh H.; Chopra C.; Singh H.; Malgotr	Gut-brain axis and Alzheimer's disease: Therapeutic interventions and strategies	2024	10.1016/j.jff.2023.105915
24	Khatoon S.; Kalam N.; Rashid S.; Ban	Effects of gut microbiota on neurodegenerative diseases	2023	10.3389/fnagi.2023.11452
25	Susmitha G.; Kumar R.	Role of microbial dysbiosis in the pathogenesis of Alzheimer's disease	2023	10.1016/j.neuropharm.202
26	Pasupalak J.K.; Rajput P.; Gupta G.L.	Gut microbiota and Alzheimer's disease: Exploring natural product intervention and the Gut–Brain axis for therapeutic strategies	2024	10.1016/j.ejphar.2024.177
27	Beltrán-Velasco A.I.; Reiriz M.; Uceda A	Lactiplantibacillus (Lactobacillus) plantarum as a Complementary Treatment to Improve Symptomatology in Neurodegenerative Disease: A Systematic Review of Open Access Literature	2024	10.3390/ijms25053010
28	Yun S.-W.; Park H.-S.; Shin Y.-J.; Ma X.	Lactobacillus gasseri NK109 and Its Supplement Alleviate Cognitive Impairment in Mice by Modulating NF-κB Activation, BDNF Expression, and Gut Microbiota Composition	2023	10.3390/nu15030790
29	Tyliszczak M.; Wiatrak B.; Danielewski	Does a pickle a day keep Alzheimer's away? Fermented food in Alzheimer's disease: A review	2023	10.1016/j.exger.2023.1123
30	Fei Y.; Wang R.; Lu J.; Peng S.; Yang S	Probiotic intervention benefits multiple neural behaviors in older adults with mild cognitive impairment	2024	10.1016/j.geninurse.2023.(
31	Mateo D.; Marquès M.; Domingo J.L.	Influence of gut microbiota on the development of most prevalent neurodegenerative dementias and the potential effect of probiotics in elderly: A scoping review	2024	10.1002/ajmg.b.32959
32	Lama D.; Traini C.; Bulli I.; Sarti G.; Mag	Chronic administration of prebiotics and probiotics ameliorates pathophysiological hallmarks of Alzheimer's disease in a APP/PS1 transgenic mouse model	2024	10.3389/fphar.2024.14511
33	Armelli F.; Mengoni B.; Maggi E.; Mazzo	Milmed Yeast Alters the LPS-Induced M1 Microglia Cells to Form M2 Anti-Inflammatory Phenotype	2022	10.3390/biomedicines101
34	Cardelo M.P.; Corina A.; Leon-Acuña A	Effect of the Mediterranean diet and probiotic supplementation in the management of mild cognitive impairment: Rationale, methods, and baseline characteristics	2022	10.3389/fnut.2022.103784
35	He J.; Wu J.; Liu J.; Wu H.; Hua H.	Cognitive impairment and the gut-brain axis during 2014–2023: a bibliometric analysis	2024	10.3389/fneur.2024.14079
36	Das S.; Mahajan A.A.; Dey A.; Bhattach	Probiotics Unleashing the Regenerative Potential for Neuronal Health in Neurodegenerative Diseases	2024	10.1201/9781003452249-
37	Gallo A.; Martone A.M.; Liperoti R.; Cipr	Mild cognitive impairment and microbiota: what is known and future perspectives	2024	10.3389/fmed.2024.14102
38	He C.; Jiang J.; Liu J.; Zhou L.; Ge Y.; Y	Pseudostellaria heterophylla polysaccharide mitigates Alzheimer's-like pathology via regulating the microbiota-gut-brain axis in 5 × FAD mice	2024	10.1016/j.ijbiomac.2024.1
39	Benichou Hazlot C.; Birak K.S.	Therapeutic Potential of Microbiota Modulation in Alzheimer's Disease: A Review of Preclinical Studies	2023	10.3233/ADR-220097
40	Anderson R.C.	Can probiotics mitigate age-related neuroinflammation leading to improved cognitive outcomes?	2022	10.3389/fnut.2022.101207
41	Lei W.; Cheng Y.; Gao J.; Liu X.; Shao	Akkermansia muciniphila in neuropsychiatric disorders: friend or foe?	2023	10.3389/fcimb.2023.12241
42	Lee D.; Lee V.M.Y.; Hur S.K.	Manipulation of the diet–microbiota–brain axis in Alzheimer's disease	2022	10.3389/fnins.2022.10428
43	Dan S.; Subashani; Modak C.; Srivasta	Role of microbiota in neuroimmunomodulation: Modern paradigm shift toward therapeutic approaches of neurological disorder	2024	
44	Solanki R.; Karande A.; Ranganathan	Emerging role of gut microbiota dysbiosis in neuroinflammation and neurodegeneration	2023	10.3389/fneur.2023.11496
45	Andriolo I.R.L.; Longo B.; De Melo D.M	Gastrointestinal Issues in Depression, Anxiety, and Neurodegenerative Diseases: A Systematic Review on Pathways and Clinical Targets Implications	2024	10.2174/0118715273289
46	Mural T.; Matsuda S.	Therapeutic Implications of Probiotics in the Gut Microbe-Modulated Neuroinflammation and Progression of Alzheimer's Disease	2023	10.3390/life13071466

Anexo 2. Base de datos en excel

TITLE OF ARTICLE	DOWLINK	ANSWER 1 ¿El documento incluye la relación de la microbiota y el alzheimer?	ANSWER 2 ¿El documento trata sobre el efecto de los probióticos en la microbiota?	ANSWER 3 ¿El documento aporta datos sobre los cambios cognitivos en los pacientes?	ANSWER 4 ¿El documento identifica posibles mecanismos biológicos a través de los cuales las cepas probióticas podrían influir en el Alzheimer?	ANSWER 5 ¿El documento menciona la efectividad de los probióticos para mejorar los síntomas de alzheimer?	ANSWER 6 ¿El documento menciona las cepas de probióticos utilizadas como suplementos en sujetos con alzheimer?	WEIGHTING	ACCEPT
Effects of probiotic supplements on cognition, anxiety, and physical activity in subjects with mil	10.3389/fnagi.2022.1032494	1	1	1	1	1	1	6	SI
Probiotic supplementation improves cognitive function and mood with changes in gut microbi	10.1093/GERONA/GLAA090	1	1	1	1	1	1	6	SI
Effect of Probiotic Bifidobacterium breve in Improving Cognitive Function and Preventing Bra	10.3233/JAD-220148	1	1	1	1	1	1	6	SI
Elderly Patients with Mild Cognitive Impairment Exhibit Altered Gut Microbiota Profiles	10.1155/2021/5578958	1	1	1	1	1	1	6	SI
Effect of the Mediterranean diet and probiotic supplementation in the management of mild cog	10.3389/fnut.2022.1037842	1	1	1	1	1	1	6	SI
Structural and Functional Dysbiosis of Fecal Microbiota in Chinese Patients With Alzheimer's	10.3389/fcell.2020.634069	1	1	1	1	1	1	6	SI
The Potential Role of Gut Microbiota in Alzheimer's Disease: From Diagnosis to Treatment	10.3390/nu14030668	1	1	1	1	1	1	6	SI
Exploring the effect of gut microbiome on Alzheimer's disease	10.1016/j.bbrep.2024.101776	1	1	1	1	1	1	6	SI
Microbiota alteration and modulation in Alzheimer's disease by gerobiotics: The gut-health axis	10.1016/j.biopha.2022.113430	1	1	1	1	1	1	6	SI
Probiotic Bifidobacterium longum BB68S Improves Cognitive Functions in Healthy Older Adu	10.3390/nu15010051	1	1	1	1	1	1	6	SI
Effects of Lactiplantibacillus plantarum OLL2712 on Memory Function in Older Adults with Dec	10.3390/nu14204300	1	1	1	1	1	1	6	SI
The role of the microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric disorders	10.1590/1516-4446-2020-0987	1	0	1	0	1	1	4	SI
Development of a novel oral delivery vehicle for probiotics	10.2174/1381612826666200210111925	1	1	1	1	1	1	6	SI
A narrative review of relationship between gut microbiota and neuropsychiatric disorders: Mec	10.21037/apm-20-1365	1	1	1	1	1	1	6	SI
The potential utility of prebiotics to modulate alzheimer's disease: A review of the evidence	10.3390/microorganisms9112310	1	1	1	1	1	1	6	SI
Effects of Lactiplantibacillus plantarum OLL2712 on Memory Function in Older Adults with Dec	10.3390/nu14204300	1	1	1	1	1	1	6	SI
The contrasting human gut microbiota in early and late life and implications for host health and	10.3233/NHA-210129	1	1	1	1	1	1	6	SI
Microbial Therapeutics in Neurocognitive and Psychiatric Disorders	10.14740/jocmr4575	1	1	1	1	1	1	6	SI
A New Concept of Associations between Gut Microbiota, Immunity and Central Nervous Syst	10.3390/metabo12111062	1	1	1	1	1	1	6	SI
Possible Role of Tauroursodeoxycholic Acid (TUDCA) and Antibiotic Administration in Modu	10.3390/ijms25137115	1	1	1	1	1	1	6	SI
Protective Effects of Heat-Killed Ruminococcus albus against β-Amyloid-Induced Apoptosis d	10.4014/jmb.2308.08045	1	1	1	1	1	1	6	SI
Cognitive impairment and the gut-brain axis during 2014–2023: a bibliometric analysis	10.3389/fneur.2024.1407956	1	1	1	1	1	1	6	SI
The Role of Microbiome in Brain Development and Neurodegenerative Diseases	10.3390/molecules27113402	1	1	1	1	1	1	6	SI
Correction of gut dysbiosis as a promising direction in the prevention of neuroinflammation an	10.33029/0042-8833-2023-92-6-107-119	1	1	1	1	1	1	6	SI
Probiotics for Alzheimer's Disease: A Systematic Review	10.3390/nu14010020	1	1	1	1	1	1	6	SI
Gut-muscle-brain axis: Molecular mechanisms in neurodegenerative disorders and potential th	10.1016/j.neuropharm.2023.109718	1	1	1	1	1	1	6	SI
An updated overview on the relationship between human gut microbiome dysbiosis and psychi	10.1016/j.pnpbp.2023.110861	1	1	1	1	1	1	6	SI
One Giant Leap from Mouse to Man: The Microbiota-Gut-Brain Axis in Mood Disorders and T	10.3390/nu14030568	1	1	1	1	1	1	6	SI
Possible Role of Tauroursodeoxycholic Acid (TUDCA) and Antibiotic Administration in Modu	10.3390/ijms25137115	1	1	1	1	1	1	6	SI
The use of probiotics in the treatment of selected psychiatric disorders	10.12740/APP/161074	1	1	1	1	1	1	6	SI

Anexo 3. Reporte de Turnitin



turnitin

Identificación de reporte de similitud: oid:21463:365920676

NOMBRE DEL TRABAJO
proyecto para turniting.docx

AUTOR
JUAN JOSE CHINGAL

RECUENTO DE PALABRAS
4924 Words

RECUENTO DE CARACTERES
29404 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS
16 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO
87.9KB

FECHA DE ENTREGA
Jul 12, 2024 8:03 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME
Jul 12, 2024 8:03 AM GMT-5

● **5% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 5% Base de datos de Internet
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de Crossref
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Bloques de texto excluidos manualmente

Resumen