



Microbiota de las vías respiratorias: conceptos fundamentales y su papel en las enfermedades alérgicas

Airway microbiota: Fundamental concepts and its role in allergic diseases.

Carlos De la Torre González,¹ Blanca Estela Del Río-Navarro,² Nayely Reyes-Noriega,³ Paula Camila Troncoso Medrano,⁴ Brenda Itzel Varela Arenas,³ Perla Zepeda Gutiérrez³

¹ Jefe del Departamento de Otorrinolaringología Pediátrica.

² Responsable del Laboratorio de Investigación en Alergia e Inmunología.

³ Adscrita al Laboratorio de Investigación en Alergia e Inmunología.

⁴ Médica colaboradora del Laboratorio de Investigación en Alergia e Inmunología Clínica.

Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México.

Correspondencia

Nayely Reyes-Noriega
naye.rey.nor@gmail.com

Recibido: 3 de marzo 2026

Aceptado: 22 de abril 2026

Este artículo debe citarse como: De la Torre-González C, Del Río-Navarro BE, Reyes-Noriega N, Troncoso-Medrano PC, Varela-Arenas BI, Zepeda-Gutiérrez P. Microbiota de las vías respiratorias: conceptos fundamentales y su papel en las enfermedades alérgicas. *An Orl Mex* 2026; 71 (2): 125-144.

PARA DESCARGA

<https://doi.org/10.24245/aorl.v71i2.10914>

<https://otorrino.org.mx>
<https://nietoeditores.com.mx>

Resumen

ANTECEDENTES: La microbiota nasofaríngea desempeña una función fundamental en la homeostasia inmunológica de la vía aérea superior. La composición tiene variaciones en función de la región anatómica, la edad, los factores ambientales, la coexistencia de infecciones respiratorias y la administración de medicamentos. La alteración de este ecosistema provoca disbiosis, que se caracteriza por una disminución en la diversidad microbiana, la pérdida de bacterias inmunomoduladoras, como *Corynebacterium* y *Dolosigranulum*, y un incremento de patobiontes proinflamatorios, que incluyen *Moraxella*, *Haemophilus* y *Streptococcus*.

OBJETIVOS: Analizar la estructura, composición y desarrollo de la microbiota de las vías respiratorias, identificar los factores que influyen en su variabilidad y evaluar su papel en la fisiopatología de las enfermedades alérgicas, como la rinitis alérgica y el asma. Este estudio se centra, especialmente, en la población pediátrica e investiga el efecto de la terapia intranasal en el ecosistema microbiano.

METODOLOGÍA: Revisión narrativa de la bibliografía científica publicada en los últimos 20 años (2005-2025), con insistencia en estudios de los últimos cinco años. La búsqueda bibliográfica se hizo en las bases de datos PubMed-MEDLINE, Embase, Scopus y Google Scholar, con los siguientes términos MeSH: *nasopharyngeal*, *microbiota*, *airway*, *allergic rhinitis*, *asthma*, *dysbiosis* y *respiratory tract*, combinados mediante operadores booleanos AND y OR.

RESULTADOS: La evidencia sugiere que la disbiosis nasofaríngea en etapas tempranas se correlaciona con un incremento en el riesgo y la severidad de la rinitis alérgica, el asma y la manifestación de síntomas respiratorios recurrentes.

CONCLUSIONES: El análisis de la estructura, el desarrollo y los determinantes de la microbiota de la vía aérea facilita una comprensión más profunda de los mecanismos subyacentes a la enfermedad alérgica. Este conocimiento, a su vez, posibilita el diseño de futuras estrategias diagnósticas y terapéuticas fundamentadas en la modulación microbiana.

PALABRAS CLAVE: Microbiota; microbioma; asma; rinitis alérgica; disbiosis.

Abstract

BACKGROUND: The nasopharyngeal microbiota plays a crucial role in maintaining the immunological balance of the upper respiratory tract. Its composition varies according to anatomical location, age, environmental factors, the presence of respiratory diseases, and the administration of medications such as antibiotics. Alterations in this microbial ecosystem lead to dysbiosis, characterized by decreased microbial diversity, a reduction in immunomodulatory bacteria such as *Corynebacterium* and *Dolosigranulum*, and an increase in pro-inflammatory pathobionts like *Moraxella*, *Haemophilus*, and *Streptococcus*.

OBJECTIVES: To analyze the structure, composition, and development of the airway microbiota, to identify the factors influencing its variability, and to assess its role in the pathophysiology of allergic diseases, including allergic rhinitis and asthma. This study places particular emphasis on the pediatric population and investigates the impact of intranasal therapies on the microbial ecosystem.

METHODOLOGY: A narrative review of scientific bibliography published in the last 20 years (2005-2025), with emphasis on studies of the last five years. The bibliographic search was done in the databases PubMed-MEDLINE, Embase, Scopus and Google Scholar, with the following terms MeSH: *nasopharyngeal*, *microbiota*, *airway*, *allergic rhinitis*, *asthma*, *dysbiosis* and *respiratory tract*, combined by boolean operators AND and OR.

RESULTS: Research suggests that early-stage nasopharyngeal dysbiosis is associated with an increased risk and severity of allergic rhinitis, asthma, and recurrent respiratory symptoms.

CONCLUSIONS: Investigating the composition, evolution, and influencing factors of the airway microbiota enhances understanding of the mechanisms underlying allergic diseases. This knowledge aids in the development of future diagnostic and therapeutic strategies focused on microbial regulation.

KEYWORDS: Microbiota; Microbiome; Asthma; Allergic rhinitis; Dysbiosis.

ANTECEDENTES

La microbiota nasofaríngea en la vía respiratoria superior es decisiva para la salud respiratoria infantil, debido a que participa en la regulación inmunológica, la prevención de la colonización por patógenos y el mantenimiento del equilibrio microbiano.^{1,2} Las alteraciones en esta comunidad microbiana se han asociado con numerosas enfermedades respiratorias: asma, rinitis alérgica, rinosinusitis y neumonías, lo que sugiere un papel decisivo en la fisiopatología de estas enfermedades.³

METODOLOGÍA

Revisión narrativa de la bibliografía científica publicada en los últimos 20 años (2005-2025), con insistencia en estudios de los últimos cinco años. La búsqueda bibliográfica se hizo en las bases de datos PubMed-MEDLINE, Embase, Scopus y Google Scholar, con los siguientes términos MeSH: *nasopharyngeal*, *microbiota*, *airway*, *allergic rhinitis*, *asthma*, *dysbiosis* y *respiratory tract*, combinados mediante operadores booleanos AND y OR.

Criterios de inclusión: artículos originales, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos aleatorizados publicados en inglés. *Criterios de exclusión:* estudios con tamaños de muestra menores a 20 participantes, trabajos exclusivamente *in vitro* sin correlación clínica y sin acceso completo al texto. La selección final de referencias se hizo por consenso entre los autores; se dio prioridad a la relevancia clínica, la calidad metodológica y la actualidad de la evidencia.

RESULTADOS

Estructuras anatómicas que conforman el aparato respiratorio

La organización anatómica del aparato respiratorio crea nichos con condiciones físicas y fisiológicas particulares que influyen directamente en la composición y variabilidad de la microbiota.^{4,5}

La mucosa nasofaríngea está recubierta de epitelio respiratorio ciliado con glándulas secretoras de moco, lo que le confiere una función central como barrera inmunológica. Además de su capacidad mecánica para filtrar partículas, sus células epiteliales expresan receptores de reconocimiento, como los receptores tipo Toll (TLR), que detectan la existencia de microorganismos y activan respuestas inmunitarias locales.⁶

Microbiota, microbioma y disbiosis

El término microbiota designa el conjunto de microorganismos que habitan en un entorno específico, como el intestino, las vías respiratorias, la piel o la vagina. Esta comunidad microbiana está compuesta, predominantemente, por bacterias, hongos, virus, arqueas y protozoos.⁷

La composición de la microbiota muestra variaciones significativas en función de la localización geográfica. La microbiota de la vía aérea contribuye al mantenimiento del equilibrio con el sistema inmunológico; desempeña funciones diversas que incluyen la maduración inmunológica, la prevención de la colonización por patógenos y la modulación de procesos inflamatorios.⁸

El microbioma se define como un consorcio complejo de microorganismos, que incluye sus genes y las interacciones que establecen con el huésped a través de diversos metabolitos, elementos estructurales, como ADN, lípidos y proteínas, y las condiciones ambientales físico-químicas del hábitat.⁹ El microbioma humano se clasifica en dos categorías: el central y el variable.¹⁰ El primero engloba especies microbianas presentes de manera consistente en distintos sitios anatómicos de individuos sanos, mientras que el microbioma variable funciona como una huella dactilar, con composiciones únicas influenciadas por la dieta, estilo de vida y factores genotípicos y fenotípicos.¹¹

Diversos factores externos, como la administración de antibióticos, la dieta, infección por patógenos y condiciones ambientales, pueden alterar este equilibrio basal y producir disbiosis, que se define como un desequilibrio en la estructura, composición y función de la microbiota, resultado de cambios en el entorno o en el huésped que superan la capacidad de resiliencia microbiana.¹² Como resultado, la microbiota muestra diferencias significativas entre individuos sanos y los que padecen enfermedades, lo que conlleva a una reducción de sus beneficios y a una potenciación de los efectos adversos.¹³ El desequilibrio en la microbiota puede manifestarse de tres maneras distintas: a través de la pérdida de microorganismos benéficos, del incremento en la población de patógenos potenciales y de la reducción de la diversidad microbiana fundamental.¹⁴

La caracterización del microbioma se lleva a cabo a través de la secuenciación del gen 16S rRNA, un gen constitutivo presente en todas las bacterias. Este enfoque es ampliamente utilizado para la identificación taxonómica de las mismas, gracias a las tecnologías de secuenciación de nueva generación, que facilitan la evaluación de la diversidad microbiana con un alto grado de precisión.¹⁵ A partir de muestras recolectadas mediante hisopos especializados nasofaríngeos, puede analizarse la composición microbiana, así como determinar

la abundancia relativa de las bacterias presentes. Este procedimiento permite clasificar los taxones detectados hasta concentraciones filogenéticas específicas, lo que facilita la evaluación detallada de la estructura del microbioma.¹⁶

En este contexto, la diversidad de la microbiota se evalúa a través de índices ecológicos, como el índice de Chao1, que estima la riqueza de especies al considerar especialmente las tasas de baja frecuencia. Este enfoque permite identificar variaciones sutiles en la complejidad de la comunidad bacteriana.¹⁷ La abundancia relativa, definida como la proporción que representa cada taxón dentro de la comunidad, es fundamental para identificar grupos dominantes y analizar patrones de disbiosis o desplazamientos microbianos asociados con estados de salud o enfermedad.¹⁸

Por último, para interpretar los cambios en la microbiota, así como las razones subyacentes a esos cambios y su relevancia, se usan conceptos como la α -diversidad y β -diversidad. La primera se refiere a la riqueza y equidad de taxones en una única muestra. A mayor α -diversidad, la distribución entre los taxones es más homogénea, lo que se asocia con un ecosistema respiratorio estable y resiliente. Por otro lado, la reducción significativa de la α -diversidad debido al predominio de uno o pocos microorganismos indica un estado de disbiosis característico de procesos infecciosos o inflamatorios crónicos. Para su medición se utilizan índices como la cantidad de unidades taxonómicas operacionales y los índices de Shannon y Simpson, entre otros enfocados en la riqueza de especies. La β -diversidad, en contraste, evalúa la diferencia o similitud en la composición microbiana entre dos o más muestras o comunidades.^{10,18}

Microbiota basal de la vía aérea

La microbiota basal del aparato respiratorio muestra una notable heterogeneidad. Cada región (cavidad nasal, nasofaringe, orofaringe y pulmones) alberga comunidades microbianas características, pertenecientes a los filos Firmicutes, Actinobacteria, Proteobacteria, Bacteroidetes y Fusobacteria, determinadas por las particularidades anatómicas y fisiológicas de cada nicho. **Cuadro 1**

Diversos factores locales influyen en el crecimiento selectivo de microorganismos y generan patrones distintivos de diversidad y abundancia a lo largo de la vía aérea (**Figura 1**). Entre estos factores destacan:

- El pH, que aumenta gradualmente desde la vía aérea superior hacia los pulmones.
- La humedad, temperatura y flujo aéreo, con variaciones especialmente notorias en la cavidad nasal debido a su función en el acondicionamiento del aire inspirado.
- La exposición a partículas ambientales, principalmente en la porción nasal.
- Las presiones parciales de oxígeno y dióxido de carbono, determinadas por las condiciones del aire ambiente y el intercambio gaseoso.

Estos factores modulan de manera determinante la composición de la microbiota respiratoria, integridad de las barreras mucosas y maduración inmunológica durante la infancia.^{19,20}

Cuadro 1. Microbiota nasal de las vías respiratorias

	Localización	Tipo de epitelio	Phylum	Familia	Especie
Vía respiratoria superior	Cavidad nasal	Epitelio escamoso queratinizado, incluye glándulas serosas y sebáceas	Firmicutes	<i>Staphylococcaceae</i>	<i>Staphylococcus</i> spp
				<i>Carnobacteriaceae</i>	<i>Dolosigranulum</i> spp
				<i>Streptococcaceae</i>	<i>Streptococcus</i> spp
	Nasofaringe	Epitelio cilíndrico pseudoestratificado ciliado con células caliciformes	Actinobacteria	<i>Propionibacteriaceae</i>	<i>Propionibacterium</i> spp
				<i>Corynebacteriaceae</i>	<i>Corynebacterium</i> spp
				<i>Moraxellaceae</i>	<i>Moraxella</i> spp
Vía respiratoria inferior	Orofaringe	Epitelio escamoso estratificado no queratinizado	Proteobacteria	<i>Moraxellaceae</i>	<i>Moraxella</i> spp
			Pseudomonadota	<i>Neisseriaceae</i>	<i>Neisseria</i> spp
			Actinobacteria	<i>Micrococcaceae</i>	<i>Rothia</i> spp
			Firmicutes	<i>Veillonellaceae</i>	<i>Veillonella</i> spp
	Pulmones	Epitelio cilíndrico pseudoestratificado ciliado con células caliciformes	Bacteroidetes	<i>Prevotellaceae</i>	<i>Prevotella</i> spp
				Fusobacteria	<i>Leptotrichiaceae</i>
			Proteobacteria	<i>Moraxellaceae</i>	<i>Moraxella</i> spp
				Pseudomonadota	<i>Pasteurellaceae</i>
			Firmicutes	<i>Staphylococcaceae</i>	<i>Staphylococcus</i> spp
				<i>Streptococcaceae</i>	<i>Streptococcus</i> spp
Actinobacteria	<i>Carnobacteriaceae</i>	<i>Dolosigranulum</i> spp			
Actinobacteria	<i>Corynebacteriaceae</i>	<i>Corynebacterium</i> spp			

Creado en BioRender. Reyes Noriega N (2025). <https://BioRender.com/p7pp496>

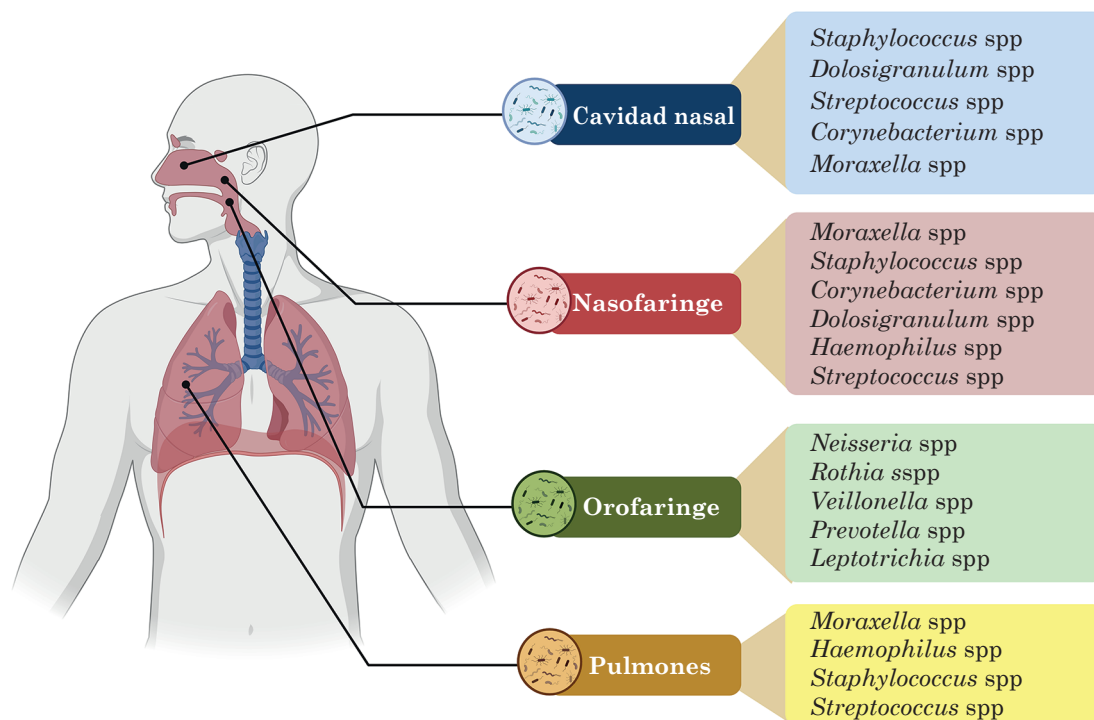


Figura 1

Microbiota por región anatómica del sistema respiratorio.

Creada en BioRender. Reyes Noriega N (2025). <https://BioRender.com/qhpjhdu>

Microbiota de la vía respiratoria a lo largo de la vida y factores que la modifican

La composición de la microbiota respiratoria está sujeta a la influencia de diversos factores ambientales, que muestra variaciones a lo largo del ciclo vital y está determinada por el hábitat y el estado de salud del huésped.²¹⁻²⁸ Estos cambios se ilustran en el **Cuadro 2**.

Microbiota fisiológica de las vías respiratorias superiores e inferiores

Cavidad nasal anterior

La cavidad nasal anterior constituye la región más susceptible a la influencia del entorno externo. La microbiota de un individuo refleja, en gran medida, la interacción entre microorganismos comensales, partículas ambientales y condiciones físico-químicas, como la sequedad y la disminución de la humedad relativa.²⁹ En esta región predominan géneros como *Corynebacterium*, *Staphylococcus* (incluido *S. epidermidis* y, en menor proporción, *S. aureus*), *Cutibacterium* y *Dolosigranulum*. Estas bacterias actúan como barrera competitiva frente a patógenos al limitar la colonización de microorganismos potencialmente invasores mediante la producción de ácidos grasos, bacteriocinas y la modulación del pH local.^{30,31}

Se ha documentado que *Corynebacterium accolens* metaboliza triacilglicéridos presentes en el sebo, liberando ácidos grasos con actividad antibacteriana contra *Streptococcus pneumoniae*. *Dolosigranulum pigrum*, considerado un biomarcador de salud respiratoria, se asocia con menor incidencia de infecciones respiratorias y con la estabilidad de la microbiota nasal.^{32,33} En investigaciones pediátricas la coexistencia de *Corynebacterium* y *Dolosigranulum* se ha vinculado con una menor susceptibilidad a la rinitis y a procesos inflamatorios agudos.³⁴

Cuadro 2. Composición de la microbiota nasofaríngea por edad y factores que afectan la diversidad bacteriana

Edad	Composición de la microbiota	Factores determinantes
Nacimiento-neonatos (0-28 días)	Presencia temprana: ²² <i>Staphylococcus</i> <i>Streptococcus</i> <i>Corynebacterium</i> <i>Haemophilus</i> <i>Dolosigranulum</i> <i>Moraxella</i>	Tipo de parto: La microbiota nasofaríngea del recién nacido tiene similitudes con la microbiota vaginal de la madre ²¹ Los neonatos que nacen de un parto vaginal exhiben una mayor diversidad en la microbiota oral y nasal en comparación con los que nacen a través de cesárea ²³ Prematurez ²⁷
Lactantes (1.5 meses)	<i>Staphylococcus</i> (predominante en alimentación por fórmula) ²⁴ <i>Moraxella</i> <i>Streptococcus</i> <i>Corynebacterium</i> y <i>Dolosigranulum</i> (predominante en lactancia materna) ²⁴	Método de alimentación (lactancia materna o alimentación por fórmula) ²⁴ Genes ²² Hermanos ²² Exposición a factores ambientales: humo de cigarro, infecciones, higiene ^{22,23,24}
Lactantes (1.5-6 meses)	<i>Streptococcus</i> Incremento en la abundancia de <i>Haemophilus</i> , <i>Moraxella</i> y <i>Dolosigranulum</i> ²⁵	Infecciones de la vía aérea superior e inferior (otitis, bronquiolitis, neumonías) ²² Antibióticos ²² Alimentación y dieta ^{22,25}
Lactantes (6 meses-2 años)	La especie dominante: <i>Moraxella</i> ²⁵	Infecciones virales de las vías respiratorias ²⁶ Alimentación y dieta ^{22,25}
Escolares (6-12 años)	Predominio de comunidades más estables: <i>Moraxella</i> <i>Streptococcus</i> <i>Corynebacterium</i> ^{27,28}	Enfermedades respiratorias: asma, rinitis alérgica, rinosinusitis, neumonías ²⁷ Integración a actividades escolarizadas ²⁷ Contaminación ambiental ²⁷ Infecciones recurrentes en la vía aérea y uso de antibióticos ²⁷ Exposición a humo de tabaco ²⁷ Estacionalidad ^{27,28}
Adolescentes (13-18 años)	Transición de la microbiota a un perfil similar al adulto, con predominio de ²⁸ <i>Streptococcus</i> <i>Corynebacterium</i> <i>Staphylococcus</i> <i>Moraxella</i>	Pubertad (cambios hormonales) ²⁸ Estilo de vida (higiene, tabaco, dieta) ²⁸ Enfermedades respiratorias crónicas: asma y rinitis alérgica ²⁸

Creado en BioRender. Reyes Noriega N. (2025). <https://BioRender.com/6scys6s>

Cavidad nasal posterior

La cavidad nasal posterior, que tiene mayor humedad y continuidad directa con la nasofaringe, alberga comunidades microbianas mixtas compuestas, frecuentemente, por *Streptococcus*, *Prevotella*, *Veillonella* y *Fusobacterium*, además de especies anaerobias menos abundantes en la cavidad nasal anterior.³⁵ Estas bacterias participan en la producción de compuestos inmunorreguladores, que incluyen derivados del metabolismo de aminoácidos y lactato y modulan la actividad de las células dendríticas locales. La variabilidad interindividual en esta región es más pronunciada debido a las diferencias en el flujo de moco y a la existencia de adenoides, especialmente en la población infantil.³⁶

Nasofaringe

La nasofaringe constituye una de las áreas más investigadas de las vías respiratorias superiores, debido a su papel fundamental en la homeostasia respiratoria, su vulnerabilidad a infecciones y su estrecha asociación con enfermedades alérgicas y respiratorias crónicas. Su relevancia también radica en que constituye el último reservorio ecológico en contacto con las vías respiratorias inferiores, que muestran menor diversidad microbiana. La evidencia reciente indica que la microbiota nasofaríngea muestra una estructura dinámica, que está influida por diversos factores: la edad, la exposición a infecciones virales, la administración de antibióticos, el entorno ambiental y la colonización temprana durante los primeros meses de vida.³⁶

En un estudio metagenómico clásico realizado con niños sanos se identificaron aproximadamente 250 tipos de especie (unidades taxonómicas operacionales) en la nasofaringe. Sin embargo, no todos estos tipos corresponden a “especies bacterianas cultivables” reconocidas. Los cinco filos más representados son: Proteobacteria (64%), Firmicutes (21%), Bacteroidetes (11%), Actinobacteria (3%) y Fusobacteria (1.4%). Asimismo, los géneros predominantes incluyeron *Moraxella*, *Haemophilus*, *Streptococcus*, *Dolosigranulum* y *Corynebacterium*, lo que sugiere la diversidad del repertorio microbiano, aunque no se traduce de manera directa en una cantidad específica de especies definidas. La investigación de Bogaert y su grupo, centrada en la microbiota normal de la nasofaringe en niños, reportó la coexistencia predominante de *Moraxella catarrhalis* y *M. nonliquefaciens*, que muestran potencial patagénico en escenarios inflamatorios.³⁷

Dolosigranulum y *Corynebacterium* constituyen un perfil microbiano asociado con características protectoras. Estas características incluyen la producción de péptidos antimicrobianos, el fortalecimiento de las uniones epiteliales y la disminución de la permeabilidad mucosa. Además, ese perfil microbiano se vincula con un estado inmunológico caracterizado por mayor tolerancia.³⁸ En contraste, la colonización predominante por *Moraxella* o *Haemophilus* se ha relacionado con estados inflamatorios más severos, como la rinitis alérgica.^{36,37,38}

La microbiota nasofaríngea desempeña funciones inmunológicas fundamentales, que incluyen:

- Influye en la respuesta inmunitaria local, modulando la expresión génica de inflamación, particularmente contra virus respiratorios como rinovirus, sincitial respiratorio e influenza, que son facilitadores de inflamación en la vía aérea.^{35,39}
- Competencia por nichos ecológicos frente a patógenos respiratorios como *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* o *Haemophilus influenzae*.^{35,39}

- Influye en la activación de receptores de reconocimiento de patrones y en la regulación de la expresión de citocinas e interferones, lo que condiciona la intensidad de la respuesta ante virus o bacterias.^{35,39}

Orofaringe

La orofaringe tiene una microbiota particularmente diversa debido a su contacto continuo con alimentos y saliva. En esta región predominan *Streptococcus*, *Neisseria*, *Veillonella*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Actinomyces* y *Gemella*, además de especies anaerobias estrictas del tubo digestivo. Aunque no se relaciona de manera directa con las enfermedades nasales, su microbiota influye de forma significativa en el ecosistema nasofaríngeo mediante el flujo salival y la comunicación microbiana constante.⁴⁰

Laringe

La laringe se ha estudiado menos que otras regiones del aparato respiratorio; sin embargo, se ha identificado la coexistencia predominante de *Streptococcus*, *Prevotella*, *Veillonella*, *Neisseria* y *Haemophilus*. La laringe constituye un punto de conexión entre las vías aéreas superior e inferior, y los microorganismos que la habitan desempeñan un papel relevante en la modulación de la inflamación de los pulmones.⁴¹

Pulmones

La concepción tradicional de los pulmones como un órgano estéril se ha reevaluado significativamente a la luz de los avances en las técnicas de secuenciación de ADN y metagenómica. En individuos sanos, los pulmones muestran una microbiota que se caracteriza por su resiliencia y dinamismo, aunque su biodiversidad y biomasa son notablemente inferiores a las observadas en el intestino. La composición de esta comunidad microbiana evidencia un equilibrio complejo entre la introducción constante de microorganismos provenientes de las vías respiratorias superiores (principalmente por microaspiración) y los mecanismos de eliminación que incluyen el aclaramiento mucociliar, la fagocitosis mediada por macrófagos alveolares y la función del surfactante pulmonar.⁴² Las bacterias *Streptococcus*, *Prevotella*, *Veillonella* y *Haemophilus* se clasifican como comensales normales de este tejido; muchas de ellas son el resultado de la microaspiración orofaríngea. Por su parte, las interacciones de estas bacterias con macrófagos alveolares y células epiteliales son fundamentales para contribuir a la tolerancia inmunológica.⁴²

Disbiosis nasofaríngea y su relación con la respuesta inmunológica Th2 alérgica

La disbiosis de la microbiota nasofaríngea se caracteriza por una alteración en la composición microbiana habitual y se manifiesta a través de la reducción en la diversidad microbiana, el incremento en la existencia de taxones patogénicos y la disminución de microorganismos que desempeñan funciones inmunomoduladoras. En condiciones fisiológicas, la microbiota de las vías respiratorias superiores desempeña un papel fundamental en la regulación de las respuestas inmunológicas locales. Esta interacción promueve mecanismos de tolerancia y contribuye a la disminución del riesgo de inflamación.⁴³

La alteración de estos equilibrios puede predisponer a la activación de vías inmunológicas del tipo Th2, que son características de la alergia respiratoria. La evidencia indica que la disbiosis contribuye al sesgo Th2 al disminuir señales microbianas asociadas con la tolerancia, entre ellas la estimulación de receptores tipo Toll, decisivas para inducir respuestas Th1 y

células T reguladoras. Además, la disbiosis se asocia con la expansión de géneros oportunistas proinflamatorios que liberan metabolitos capaces de activar células dendríticas, que las orienta hacia fenotipos inductores de Th2.^{29,43}

La vía alérgica Th2 se distingue por la producción de interleucinas como IL-4, IL-5 e IL-13, la activación de eosinófilos, la hipersensibilidad a aeroalergenos y el aumento de inmunoglobulina E (IgE).^{29,43} **Figura 2**

Los estudios recientes demuestran una relación directa entre la disbiosis nasofaríngea y mayor riesgo de rinitis alérgica, asma y exacerbaciones respiratorias en la infancia. Los cambios en géneros como *Moraxella*, *Haemophilus* y *Streptococcus* se han asociado con mayor carga inflamatoria Th2 y síntomas respiratorios prolongados, especialmente en etapas tempranas de la vida, cuando la microbiota respiratoria aún está en consolidación.^{40,43,44}

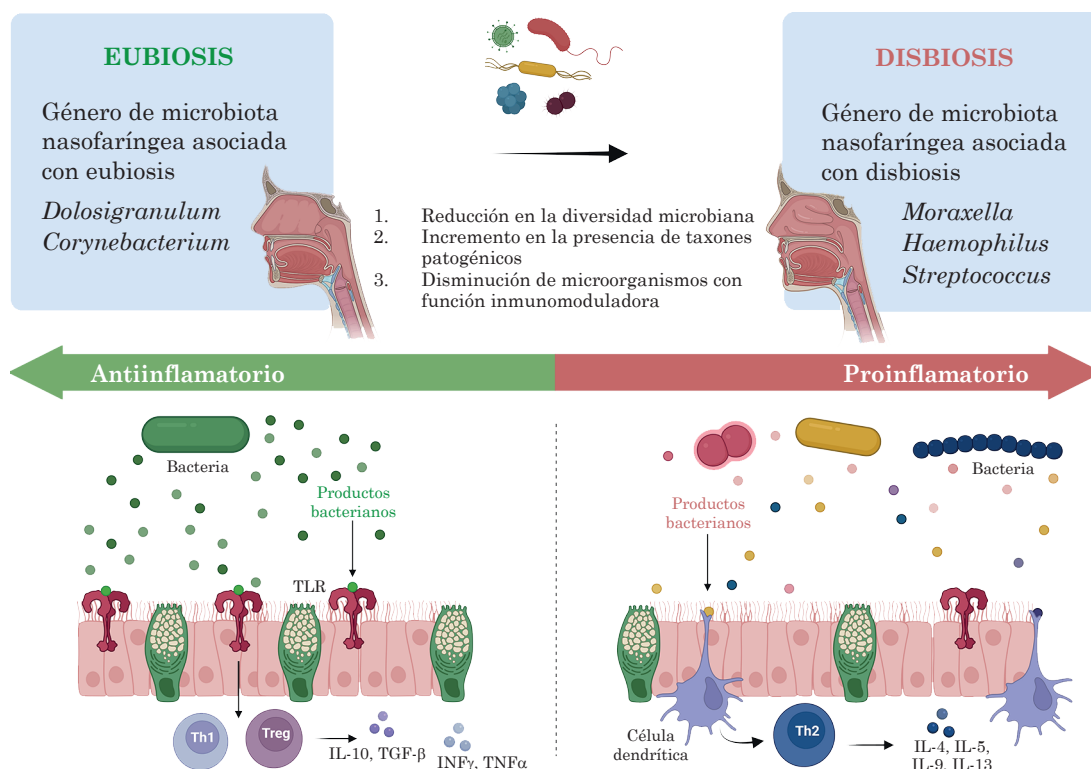


Figura 2

Transición entre eubiosis y disbiosis en la microbiota nasofaríngea y su relación con la respuesta inflamatoria Th2.

TLR: receptores tipo Toll; Th1: células T helper 1; Th2: células T helper 2; Treg: células T reguladoras; IL: interleucina; IFN- γ : interferón gamma; TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa. La eubiosis, caracterizada por el predominio de los géneros *Dolosigranulum* y *Corynebacterium*, promueve la activación de señales inmunorreguladoras mediante la estimulación de células T helper tipo 1 (Th1) y T reguladoras. En contraste, la disbiosis, caracterizada por géneros como *Moraxella*, *Haemophilus* y *Streptococcus*, induce una respuesta proinflamatoria que está regulada por la activación de células Th2, lo que resulta en la activación de citocinas asociadas con procesos alérgicos.

Creada en BioRender. Reyes Noriega N (2025). <https://BioRender.com/par0dfc>

La disbiosis puede promover inmunidad Th2 mediante:

- Reducción de señales microbianas reguladoras provenientes de *Corynebacterium* y *Dolosigranulum*.^{43,44}
- Aumento de patobiontes como *Moraxella* y *Haemophilus*, que inducen citocinas proinflamatorias y alteración epitelial.^{43,44}
- Disrupción de la barrera mucosa, que facilita la penetración de alérgenos inhalados.^{43,44}
- Mayor susceptibilidad a infecciones virales, inflamación crónica y sensibilización alérgica.^{43,44}

Relación entre la microbiota de la nasofaringe, los senos paranasales y el tubo gastrointestinal

El eje nariz-intestino describe la interacción entre la microbiota que habita en la nasofaringe, los senos paranasales y el tubo gastrointestinal. El intestino alberga una diversa carga microbiana, con predominio de los filos Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria y Proteobacteria. Estos microorganismos son responsables de la producción de metabolitos, como los ácidos grasos de cadena corta, fundamentales en la regulación de funciones inmunológicas sistémicas. Además, estos metabolitos modulan la actividad de linfocitos T reguladores, células dendríticas y la producción de inmunoglobulina A (IgA).⁴⁵

Las implicaciones clínicas del eje nariz-intestino representan un campo de investigación en expansión. La disbiosis intestinal y nasofaríngea podría asociarse con mayor severidad de infecciones respiratorias y control subóptimo de enfermedades alérgicas. Zhao y colaboradores reportaron que la alteración de la microbiota intestinal se relaciona con biomarcadores de inflamación nasal en pacientes con rinitis alérgica,⁴⁶ lo que sugiere un posible potencial terapéutico basado en la modulación microbiana.

Enfermedades alérgicas asociadas con disbiosis de la microbiota nasofaríngea

La exposición a alérgenos ambientales representa uno de los factores de riesgo más relevantes de enfermedades alérgicas, como la rinitis alérgica y el asma. Las bacterias comensales de la nasofaringe, al ser expuestas a diversos alérgenos, pueden adoptar un comportamiento patogénico y estimular la respuesta inflamatoria tipo Th2, fundamental para la manifestación de enfermedades alérgicas.⁴⁷

En este contexto, la rinitis alérgica se manifiesta como una de las enfermedades crónicas más prevalentes en la población pediátrica en todo el mundo. Se define como una respuesta de hipersensibilidad tipo 1, mediada por IgE, que se manifiesta en las membranas nasales como resultado de la exposición a alérgenos en un individuo previamente sensibilizado.⁴⁸ Los estudios observacionales en pacientes con rinitis alérgica han documentado diferencias en la diversidad y abundancia de la microbiota nasal y nasofaríngea. Los géneros más asociados con esta enfermedad incluyen *Corynebacterium*, *Propionibacterium*, *Staphylococcus* y *Streptococcus*, este último es el más prevalente en la mucosa nasal de pacientes con rinitis y rinoconjuntivitis alérgicas.⁴⁹ *Streptococcus salivarius* se ha identificado con alta abundancia en la cavidad nasal, lo que contribuye a la expresión genética del ARNm de citocinas proinflamatorias, como IL-1 β , IL-6, IL-25 e IL-5.^{50,51} Esta situación, a su vez, favorece la respuesta proinflamatoria Th2 y la manifestación clínica persistente de la enfermedad.⁴⁹

El incremento en la abundancia de miembros del phylum Proteobacteria, como *Haemophilus*, *Neisseria* y *Moraxella*, en la cavidad nasal y nasofaringe se ha asociado con el grado de sensibilización alérgica. Esta relación es relevante para el diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica.⁵² Chiu y su grupo reportaron que los pacientes con aumento en la abundancia de *Haemophilus*, *Neisseria* y *Moraxella* mostraron mayor grado de sensibilización, particularmente a alérgenos de ácaros como *Dermatophagoides farinae* y *D. pteronyssinus*.⁵³

El género *Moraxella* constituye uno de los más relevantes identificados como comensales en la cavidad nasal, nasofaringe e hipofaringe de individuos sanos. No obstante, ciertas especies, como *Moraxella nonliquefaciens*, se han asociado con un incremento en el riesgo de sinusitis aguda e infecciones de las vías respiratorias inferiores, lo que incrementa el riesgo de ciertas enfermedades como asma.⁵⁴

La carga bacteriana en la vía aérea superior es mayor que en la vía inferior. En este contexto, el entorno inflamatorio local puede influir en la vía aérea inferior mediante goteo posnasal o microaspiración, lo que facilita la traslocación de patógenos.⁵⁵ Diversos estudios han caracterizado las comunidades microbianas de ambas regiones y han identificado similitudes en sus colonizadores principales, como Proteobacteria y Firmicutes, aunque con patrones distintos de inmunomodulación según la especie bacteriana.⁵⁶

Respecto del asma, una enfermedad heterogénea que se caracteriza por la inflamación crónica de las vías aéreas, se ha observado una asociación con el aumento en la abundancia relativa de Proteobacteria, documentada en muestras nasales y bronquiales de adolescentes y adultos jóvenes.⁵⁷ Los síntomas que caracterizan esta enfermedad incluyen tos, sibilancias, dificultad para respirar y opresión torácica. La manifestación de estos síntomas puede verse influida por diversos factores, como infecciones respiratorias recurrentes, hábitos alimentarios, obesidad y factores ambientales, entre los que destaca la contaminación.⁵⁸

La variabilidad en la manifestación de los síntomas respiratorios se relaciona con los cambios en la microbiota de la vía aérea. Estos cambios se producen en función de la evolución de la enfermedad, así como de la severidad de los síntomas y de la cantidad de exacerbaciones. Los patógenos oportunistas que habitan en la nasofaringe, como *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*, pueden inducir una respuesta inflamatoria crónica en individuos con daño inmunológico o susceptibilidad atópica. Esta respuesta inflamatoria también puede estimular la expresión de otras especies bacterianas que son altamente prevalentes en la vía aérea inferior de pacientes asmáticos, como *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Klebsiella*.^{59,60} Se ha documentado la relación de *Moraxella catarrhalis* con infiltrados neutrofilicos, concentraciones elevadas de interleucina 6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y moderadas de interferón gamma (IFN- γ) e interleucina 17 (IL-17), que contribuye a un fenotipo de asma neutrofilico.

En el asma alérgica, los pacientes atópicos muestran mayores concentraciones de *Haemophilus*, *Neisseria*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas* y *Sphingomonadaceae*, microorganismos con capacidad elevada para metabolizar butirato y propionato, lo que puede limitar la biodisponibilidad de los ácidos grasos de cadena corta que a su vez favorece el mecanismo inflamatorio bronquial.^{61,62}

La especie *Haemophilus influenzae* constituye una bacteria con potencial patogénico, que se ha aislado con regularidad en pacientes con asma grave. Los estudios experimentales han

evidenciado que esta bacteria tiene la capacidad de inducir la expresión de genes asociados con los linfocitos T cooperadores tipo 17 (Th17), así como con células Th1 y neutrófilos, con predominio de la interleucina 17 (IL-17), en contraposición a la activación de células Th2 y eosinófilos. La respuesta mediada por IL-17 se asocia con infecciones crónicas y alteraciones en la fagocitosis, lo que contribuye a la severidad de los síntomas respiratorios, al proceso de remodelación bronquial y a la resistencia al tratamiento con corticosteroides.^{56,63,64}

Efecto local de los tratamientos intranasales en la composición de la microbiota nasal y nasofaríngea

La microbiota del aparato respiratorio constituye un nicho ecológico en el que convergen factores anatómicos, inmunológicos y microbianos fundamentales para el equilibrio del sistema. Las técnicas de secuenciación han facilitado la caracterización de esta microbiota, así como la identificación de factores externos capaces de modificarla. Entre ellos destacan las infecciones, la exposición ambiental y el uso de terapias intranasales. A pesar de su uso extendido, la evidencia respecto de su efecto en la composición microbiana sigue siendo limitada.

Aseos nasales

Los lavados nasales con solución salina generan un efecto mecánico en el epitelio respiratorio que favorece la eliminación de secreciones. Asimismo, pueden modificar la composición de la microbiota mediante la reducción de la biomasa, cambios en la viscosidad del moco y alteraciones en la disponibilidad de nutrientes y microambientes locales. Esta intervención reduce significativamente la carga microbiana total y diversos mediadores inflamatorios.⁶⁵ Es posible que se produzca una modificación temporal en la estructura de la microbiota nasal, caracterizada por una disminución en la coexistencia de microorganismos como *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, lo que podría contribuir al alivio de síntomas, como la obstrucción nasal y la rinorrea.⁶⁶

Esteroides intranasales

El efecto antiinflamatorio local de los corticosteroides intranasales constituye un hecho ampliamente documentado en la bibliografía científica. Estos fármacos representan la primera línea de tratamiento de la inflamación nasal crónica, particularmente rinitis alérgica y rinosinusitis crónica. Sin embargo, la evidencia emergente sugiere que su administración podría influir en la diversidad y estabilidad de la microbiota respiratoria, ya sea mediante la preservación de perfiles microbianos favorables o a través de la modulación de alteraciones disbióticas secundarias a procesos inflamatorios crónicos.⁶⁷

En un ensayo clínico aleatorizado conducido por Latek y su grupo, en población pediátrica con rinosinusitis crónica, la administración de mometasona intranasal durante 12 semanas resultó en un incremento significativo de la abundancia relativa de géneros comensales como *Corynebacterium* y *Dolosigranulum*, acompañado de una reducción en la abundancia de *Moraxella* y disminución significativa de células linfoides innatas tipo 3 (ILC3). La terapia con corticosteroides intranasales se asoció con mejoría clínica sustancial, evidenciada por reducción de la obstrucción nasal y goteo retranasal, lo que sugiere una posible vinculación entre la modulación de la comunidad microbiana y la respuesta sintomática favorable.⁶⁷

La microbiota nasofaríngea pediátrica se distingue por su naturaleza dinámica y evolutiva. Una revisión sistemática basada en estudios de secuenciación de nueva generación demostró que la composición microbiana puede experimentar modificaciones sustanciales en respuesta a intervenciones tópicas, que incluyen corticosteroides e irrigaciones salinas. Los perfiles

microbiológicos caracterizados por predominio de *Haemophilus*, *Moraxella* y *Streptococcus* se correlacionan con mayor intensidad inflamatoria, severidad sintomática incrementada y predisposición a episodios infecciosos. En contraste, los dominados por *Corynebacterium* y *Dolosigranulum* se asocian con desenlaces clínicos más favorables, lo que insiste en la importancia de implementar estrategias terapéuticas que preserven la integridad de las comunidades comensales.⁶⁸

Si bien existe evidencia que vincula la disbiosis nasofaríngea con las enfermedades atópicas como la rinitis alérgica, persiste controversia respecto de los géneros y familias bacterianas implicados en población pediátrica. Además, no se disponía de información del efecto de los corticosteroides intranasales en la microbiota nasofaríngea de algunas poblaciones, particularmente de niños escolares.⁶⁹ En este contexto, se desarrolló en México un proyecto de investigación orientado a caracterizar por primera vez el perfil taxonómico de la microbiota nasofaríngea en pacientes pediátricos con rinitis alérgica que comparó distintos tratamientos (solución salina *versus* corticosteroides intranasales). El estudio planteó la hipótesis de que los corticosteroides podrían favorecer la restauración de comunidades microbianas benéficas, particularmente *Corynebacterium* y *Dolosigranulum*, contribuyendo así a la mejoría clínica. Su objetivo consistió en determinar la composición microbiana y evaluar las diferencias derivadas de la aplicación de corticosteroides intranasales y aportó evidencia científica nacional en un campo previamente inexplorado y de alta relevancia para la práctica otorrinolaringológica en México. Los resultados de esta investigación se encuentran próximos a publicarse.

Descongestionantes intranasales

Los descongestionantes tópicos han recibido atención limitada en la investigación clínica. No obstante, su repercusión en la función mucociliar e integridad epitelial sugiere la posibilidad de que ejerzan efectos indirectos en la dinámica microbiana de la vía aérea. Un estudio de cohorte retrospectivo evidenció que el uso de estos agentes, en combinación con antibióticos e inhibidores de la bomba de protones, se asoció con un incremento en diagnósticos clínicos vinculados con disbiosis. Un ejemplo relevante es la rinitis medicamentosa, que puede desencadenarse tras el uso prolongado de descongestionantes. Esta afección altera la función mucociliar, daña la integridad epitelial y modifica el equilibrio microbiano al favorecer la proliferación de *Staphylococcus* y *Streptococcus*, ambos asociados con la persistencia de síntomas nasales.^{70,71}

Probióticos y prebióticos como coadyuvantes terapéuticos

Los probióticos se definen como microorganismos vivos, mientras que los prebióticos son carbohidratos no digeribles, metabolizados por las bacterias intestinales. Este proceso promueve el desarrollo y la actividad benéfica de las bacterias comensales. El extenso estudio de las propiedades de ciertos probióticos y los hallazgos recientes en relación con el eje nariz-intestino han permitido la realización de ensayos clínicos en pacientes pediátricos. Estos ensayos han demostrado que *Lactobacillus gasseri*, administrado vía oral, se asocia con el alivio de los síntomas vinculados con el asma y la rinitis alérgica, así como con un incremento en el flujo espiratorio máximo. También se ha observado que *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium bifidum* contribuyen a la mejoría de la función pulmonar y a la reducción de la frecuencia de exacerbaciones en pacientes diagnosticados con asma alérgica leve a moderada.^{72,73,74}

Respecto de la administración intranasal, las investigaciones experimentales realizadas en modelos murinos evidenciaron una reducción en los marcadores de inflamación alérgica tras

la administración de cepas de *E. coli*, *Acinetobacter lwoffii* o *Lactococcus lactis*. Este efecto se ha vinculado con la inducción de respuestas antiinflamatorias mediadas por células T reguladoras.^{74,75}

En conjunto, estos hallazgos subrayan que determinadas bacterias patógenas pueden modular la respuesta inmunológica del epitelio respiratorio frente a tratamientos utilizados contra la rinitis y el asma. Por ello, el análisis de la colonización de las vías aéreas superiores e inferiores, en el marco de la medicina de precisión, podría convertirse en un objetivo terapéutico relevante.

La comprensión profunda del efecto de los esteroides nasales, lavados salinos y descongestionantes resulta decisiva para optimizar el tratamiento de las enfermedades alérgicas y anticipar sus posibles repercusiones en la susceptibilidad a infecciones, inflamación crónica y estabilidad ecológica del aparato respiratorio.

La evidencia acumulada en la última década ha transformado la comprensión de la vía aérea superior: la microbiota nasofaríngea no es un espectador, sino un determinante activo del curso clínico de la rinitis alérgica, la rinosinusitis crónica y el asma pediátrica. Para el otorrinolaringólogo, este conocimiento representa una oportunidad estratégica: entender los ecosistemas microbianos permite anticipar qué pacientes evolucionan mal, quiénes recaerán después de una cirugía y qué intervenciones médicas pueden optimizar los resultados quirúrgicos.

Hoy sabemos que los perfiles dominados por *Dolosigranulum* y *Corynebacterium* se asocian con estabilidad clínica, mientras que la expansión de *Moraxella*, *Haemophilus* y *Streptococcus* predispone a mayor inflamación, mayor severidad de los síntomas, exacerbaciones frecuentes y mayor probabilidad de requerir intervención quirúrgica.^{43,44} Estos hallazgos, reproducidos por estudios metagenómicos multicéntricos y análisis longitudinales, confirman que la disbiosis no es una observación incidental: es un biomarcador temprano de enfermedad complicada.

Este conocimiento tiene consecuencias directas en la práctica otorrinolaringológica:

- La microbiota disbiótica aumenta la inflamación crónica, fenómeno que condiciona peor calidad de vida prequirúrgica y mayor riesgo de persistencia de síntomas tras procedimientos como adenoidectomía, cirugía nasal funcional o tratamiento endoscópico de los senos paranasales.
- En contraste, las intervenciones simples, como irrigaciones salinas, uso racional de esteroides intranasales, control ambiental y, en modelos específicos, ciertas cepas probióticas, han demostrado restablecer perfiles microbianos protectores y reducir la carga inflamatoria.⁶⁶⁻⁷³
- Los estudios recientes han demostrado que la microbiota nasal modula la respuesta a tratamientos intranasales y podría, incluso, influir en la respuesta a los biológicos indicados en asma y rinosinusitis.

Comprender estos mecanismos, incorporarlos en la evaluación clínica y utilizarlos para seleccionar los tratamientos coadyuvantes con base en evidencia no solo mejoran la calidad del tratamiento, sino también elevan el grado de precisión, reducen las recaídas y optimizan verdaderamente los resultados médicos y quirúrgicos.

Análisis crítico de la evidencia: concordancias, contradicciones y desafío de la causalidad

La evidencia disponible establece que el perfil microbiano dominado por *Dolosigranulum pigrum* y *Corynebacterium* spp se asocia con menor riesgo de enfermedades alérgicas y respiratorias en la infancia.³²⁻³⁵ Esta asociación se ha reproducido en estudios de cohorte en poblaciones pediátricas europeas, asiáticas y americanas con distintas plataformas de secuenciación, lo que refuerza su validez externa. En contraste, el incremento en la abundancia relativa de *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae* se asocia de forma consistente con mayor inflamación local, exacerbaciones de asma y polarización inmunológica hacia un fenotipo Th2,³⁶⁻⁴⁰ que constituye la base más sólida del conocimiento actual acerca de la microbiota nasofaríngea.

No obstante, persisten limitaciones metodológicas relevantes. La heterogeneidad en los sitios y métodos de muestreo (aspirados nasofaríngeos, hisopos de la cavidad nasal anterior y posterior, lavado broncoalveolar) restringe la comparabilidad entre estudios y origina conclusiones discordantes. Asimismo, la falta de uniformidad en las plataformas de secuenciación y en las regiones hipervariables del gen 16S rRNA amplificadas genera diferencias en los perfiles taxonómicos y en la resolución de género y especie.⁶⁹

La mayor parte de los estudios incluidos en esta revisión tenían un diseño transversal y observacional, lo que impide establecer una secuencia temporal entre la disbiosis y la aparición de la enfermedad alérgica. Los estudios longitudinales disponibles ofrecen mayor claridad, pero su cantidad es insuficiente para responder de forma definitiva la pregunta central: ¿la disbiosis microbiana precede y condiciona la alergia, o es la inflamación alérgica la que reconfigura el ecosistema microbiano? Ambas direcciones son biológicamente plausibles: la microbiota nasofaríngea, según su composición y abundancia, puede estimular la respuesta Th2, comprometer la integridad de la barrera epitelial y favorecer la sensibilización a alérgenos;⁴³ al mismo tiempo, la inflamación crónica de la vía aérea genera un microambiente que promueve la supervivencia de bacterias potencialmente patógenas y suprime el crecimiento de especies comensales, lo que perpetúa la disbiosis.⁴⁴

Esta dualidad tiene implicaciones terapéuticas directas. Resolver la pregunta causal requerirá estudios de cohorte longitudinales desde el nacimiento, muestreos seriados pre y posintervención, y diseños metodológicos que permitan controlar los factores de confusión relevantes. Varios de estos estudios están actualmente en curso.

Con la evidencia acumulada hasta el momento, es posible orientar decisiones clínicas razonables: la administración adecuada de antibióticos tópicos y sistémicos, la preferencia por intervenciones que preserven la microbiota comensal (como los aseos nasales) y la consideración de cepas probióticas específicas como coadyuvantes en el tratamiento de la rinitis alérgica y el asma.⁷²

DECLARACIONES

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento

Los autores no obtuvieron ningún tipo de financiamiento para la realización de este trabajo.

REFERENCIAS

1. Kang HM, Kang JH. Effects of nasopharyngeal microbiota in respiratory infections and allergies. *Clin Exp Pediatr* 2021; 64 (11): 543-551. <https://doi.org/10.3345/cep.2020.01452>
2. Santee CA, Nagalingam NA, Faruqi AA, et al. Nasopharyngeal microbiota composition of children is related to the frequency of upper respiratory infection and acute sinusitis. *Microbiome* 2016; 4 (1): 34. <https://doi.org/10.1186/s40168-016-0179-9>
3. van Beveren GJ, de Steenhuijsen Piters WAA et al. Nasopharyngeal microbiota in children is associated with severe asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol* 2024; 153 (6): 1574-1585. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2024.02.028>
4. Hutchison AA, Leclerc F, Nève V, et al. The respiratory system. In: *Pediatric and Neonatal Mechanical Ventilation*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2015. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-01219-8>
5. Netter F. *Atlas de anatomía humana*. 6.^a ed. Philadelphia: Saunders; 2014.
6. Fransson M, Adner M, Erjefält J, et al. Up-regulation of Toll-like receptors 2, 3 and 4 in allergic rhinitis. *Respir Res* 2005; 6 (1): 100. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-6-100>
7. Bäckhed F, Fraser CM, Ringel Y, et al. Defining a healthy human gut microbiome: current concepts, future directions, and clinical applications. *Cell Host Microbe* 2012; 12 (5): 611-622. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2012.10.012>
8. Hou K, Wu ZX, Chen XY, et al. Microbiota in health and diseases. *Signal Transduct Target Ther* 2022; 7 (1): 135. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00974-4>
9. Ursell LK, Metcalf JL, Parfrey LW, Knight R. Defining the human microbiome. *Nutr Rev* 2012; 70 (Suppl 1): S38-44. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2012.00493.x>
10. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, et al. The human microbiome project. *Nature* 2007; 449 (7164): 804-10. <https://doi.org/10.1038/nature06244>
11. Dethlefsen L, McFall-Ngai M, Relman DA. An ecological and evolutionary perspective on human-microbe mutualism and disease. *Nature* 2007; 449 (7164): 811-8. <https://doi.org/10.1038/nature06245>
12. Levy M, Kolodziejczyk AA, Thaïss CA, Elinav E. Dysbiosis and the immune system. *Nat Rev Immunol* 2017; 17 (4): 219-232. <https://doi.org/10.1038/nri.2017.7>
13. Tiffany CR, Bäumlér AJ. Dysbiosis: from fiction to function. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2019; 317 (5): G602-G608. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00230.2019>
14. DeGruttola AK, Low D, Mizoguchi A, Mizoguchi E. Current understanding of dysbiosis in disease in human and animal models. *Inflamm Bowel Dis* 2016; 22 (5): 1137-50. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000750>
15. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science* 2005; 308 (5728): 1635-8. <https://doi.org/10.1126/science.1110591>
16. Charlson ES, Bittinger K, Haas AR, et al. Topographical continuity of bacterial populations in the healthy human respiratory tract. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184 (8): 957-963. <https://doi.org/10.1164/rccm.201104-0655OC>
17. Lozupone CA, Knight R. Global patterns in bacterial diversity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104 (27): 11436-40. <https://doi.org/10.1073/pnas.0611525104>
18. Huttenhower C, Gevers D, Knight R, et al. The Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature* 2012; 486 (7402): 207-214. <https://doi.org/10.1038/nature11234>
19. Keck T, Lindemann J. Numerical simulation and nasal air-conditioning. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2010; 9: Doc08. <https://doi.org/10.3205/cto000072>
20. Morgan NJ, MacGregor FB, Birchall MA, et al. Racial differences in nasal fossa dimensions determined by acoustic rhinometry. *Rhinology* 1995; 33 (4): 224-228.
21. Man WH, de Steenhuijsen Piters WA, Bogaert D. The microbiota of the respiratory tract: gatekeeper to respiratory health. *Nat Rev Microbiol* 2017; 15 (5): 259-270. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.14>
22. Shilts MH, Rosas-Salazar C, Tovchigrechko A, et al. Minimally invasive sampling method identifies differences in taxonomic richness of nasal microbiomes in young infants associated with mode of delivery. *Microb Ecol* 2016; 71 (1): 233-42. <https://doi.org/10.1007/s00248-015-0663-y>
23. Dimitri-Pinheiro S, Soares R, Barata P. The microbiome of the nose-friend or foe? *Allergy Rhinol (Providence)* 2020; 11: 2152656720911605. <https://doi.org/10.1177/2152656720911605>

24. Biesbroek G, Bosch AA, Wang X, et al. The impact of breastfeeding on nasopharyngeal microbial communities in infants. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190 (3): 298-308. <https://doi.org/10.1164/rccm.201401-0073OC>
25. Biesbroek G, Tsvitshivadze E, Sanders EA, et al. Early respiratory microbiota composition determines bacterial succession patterns and respiratory health in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190 (11): 1283-92. <https://doi.org/10.1164/rccm.201407-1240OC>
26. Perez GF, Pérez-Losada M, Isaza N, et al. Nasopharyngeal microbiome in premature infants and stability during rhinovirus infection. *J Investig Med* 2017; 65 (6): 984-990. <https://doi.org/10.1136/jim-2017-000414>
27. Hou J, Song Y, Leung ASY, et al. Temporal dynamics of the nasopharyngeal microbiome and its relationship with childhood asthma exacerbation. *Microbiol Spectr* 2022; 10 (3): e0012922. <https://doi.org/10.1128/spectrum.00129-22>
28. Pérez-Losada M, Alamri L, Crandall KA, Freishtat RJ. Nasopharyngeal microbiome diversity changes over time in children with asthma. *PLoS One* 2017; 12 (1): e0170543. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170543>
29. Starikova EV, Galeeva YS, Il'ina EN, et al. The upper respiratory tract microbiome and its role in human health: biotopes and variability. 2022; 32 (5). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-5-745-754>
30. Tsai MH, Shih HJ, Su KW, et al. Nasopharyngeal microbial profiles associated with the risk of airway allergies in early childhood. *J Microbiol Immunol Infect* 2022; 55 (4): 777-785. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2022.01.006>
31. Pérez-Cobas AE, Rodríguez-Beltrán J, Baquero F, Coque TM. Ecology of the respiratory tract microbiome. *Trends Microbiol* 2023; 31 (9): 972-984. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2023.04.006>
32. Flynn M, Dooley J. The microbiome of the nasopharynx. *J Med Microbiol* 2021; 70 (6): 001368. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001368>
33. Odendaal ML, de Steenhuijsen PW, Franz E, et al. Host and environmental factors shape upper airway microbiota and respiratory health across the human lifespan. *Cell Press* 2024; 187 (17): 4571-4585.e15. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.07.008>
34. Stubbendieck RM, Hurst JH, Kelly MS, et al. *Dolosigranulum pigrum*: A promising nasal probiotic candidate. *PLoS Pathog* 2024; 20 (2): e1011955. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1011955>
35. Tai J, Soo Han M, Kwak J, et al. Association between microbiota and nasal mucosal diseases in terms of immunity. *Int J Mol Sci* 2021; 22 (9). <https://doi.org/10.3390/ijms22094744>
36. Schenck L, Surette M, Bowdish DM. Composition and immunological significance of the upper respiratory tract microbiota. *FEBS Lett* 2016; 590 (21): 3705-3720. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.12455>
37. Bogaert D, Keijsers B, Huse S, et al. Variability and diversity of nasopharyngeal microbiota in children: a metagenomic analysis. *PLoS One* 2011; 6 (2): e17035. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017035>
38. Che Y, Wang N, Ma Q, et al. Microbial characterization of the nasal cavity in patients with allergic rhinitis and non-allergic rhinitis. *Front Cell Infect Microbiol* 2023. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1166389>
39. Sonawane A, Tian L, Chu C, et al. Microbiome-transcriptome interactions related to severity of respiratory syncytial virus infection. *Sci Rep* 2019. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-50217-w>
40. Bach L, Ram A, Ijaz U, et al. A longitudinal study of the human oropharynx microbiota over time reveals a common core and significant variations with self-reported disease. *Front Microbiol* 2021; 21: 11:573969. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.573969>
41. An R, Ni Z, Xie E, et al. Single-cell view into the role of microbiota shaping host immunity in the larynx. *iScience* 2024; 31 (6): 110156. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.110156>
42. Yagi K, Huffnagle G, Lucaks N, et al. The lung microbiome during health and disease. *Int J Mol Sci* 2021; 22 (19): 10872. <https://doi.org/10.3390/ijms221910872>
43. Fyhrquist N, Werner P, Alenius H. Host-microbiome interactions in atopic and allergic diseases. *Current Opinion Toxicol* 2023. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2023.100420>
44. Augustine T, Kumar M, Khodor S, et al. Microbial dysbiosis tunes the immune response towards allergic disease outcomes. *Clin Rev Allergy Immunol* 2023; 65: 43-71. <https://doi.org/10.1007/s12016-022-08939-9>
45. Druszczyńska M, Sadowska B, Kulesza J, et al. The intriguing connection between the gut and lung: microbiome-mediated immune regulation. *Pathogens* 2024; 13 (11): 1005. <https://doi.org/10.3390/pathogens13111005>
46. Zhao S, et al. Integrated gut microbiome and metabolomics analysis identifies gut-nose axis alterations in allergic rhinitis. *Front Microbiol* 2025.
47. Hollams E, Hales B, Bachert C, et al. Th2-associated immunity to bacteria in teenagers and susceptibility to asthma. *Eur Respir J* 2010; 36 (3): 509-516. <https://doi.org/10.1183/09031936.00184109>
48. Wise S, Damask C, Roland L, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis - 2023. *Int Forum Allergy Rhinol* 2023; 13 (4): 293-859. <https://doi.org/10.1002/alr.23090>
49. Lee J, Kim C, Ramakrishnan V. Microbiome and disease in the upper airway. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2019; 19 (1): 1-6. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000495>

50. Miao P, Jiang Y, Jian Y, et al. Exacerbation of allergic rhinitis by the commensal bacterium *Streptococcus salivarius*. *Nat Microbiol* 2023; 8 (2): 218-230. <https://doi.org/10.1038/s41564-022-01301-x>
51. Dinarello C. A clinical perspective of IL-1 β as the gatekeeper of inflammation. *Eur J Immunol* 2011; 41 (5): 1203-1217. <https://doi.org/10.1002/eji.201141550>
52. Akdis M, Aab A, Altunbulakli C, et al. Interleukins (from IL-1 to IL-38), interferons, transforming growth factor β , and TNF- α : Receptors, functions, and roles in diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 138 (4): 984-1010. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.06.033>
53. Chiu C, Chan Y, Tsai Y, et al. Airway microbial diversity is inversely associated with mite-sensitized rhinitis and asthma in early childhood. *Sci Rep* 2017; 7 (1): 1820. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-02067-7>
54. Santee C, Nagalingam N, Faruqi AA, et al. Nasopharyngeal microbiota composition of children is related to the frequency of upper respiratory infection and acute sinusitis. *Microbiome* 2016; 4 (1): 34. <https://doi.org/10.1186/s40168-016-0179-9>
55. Budden K, Shukla S, Firdous S, et al. Functional effects of the microbiota in chronic respiratory disease. *Lancet Respir Med* 2019; 7 (10): 907-920. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30510-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30510-1)
56. Huang Y, Nariya S, Harris J, et al. The airway microbiome in patients with severe asthma: Associations with disease features and severity. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 136 (4): 874-884. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.05.044>
57. Lee J, Kim S, Lee M, et al. Different upper airway microbiome and their functional genes associated with asthma in young adults and elderly individuals. *Allergy* 2019; 74 (4): 709-719. <https://doi.org/10.1111/all.13608>
58. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention: 2024 Update. Fontana, WI: Global Initiative for Asthma; 2024.
59. Price L, Hungate BA, Koch BJ, et al. Colonizing opportunistic pathogens (COPs): The beasts in all of us. *PLoS Pathog* 2017; 13 (8): e1006369. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006369>
60. Kloepper K, Ming W, Pappas T, et al. Detection of pathogenic bacteria during rhinovirus infection is associated with increased respiratory symptoms and asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133 (5): 1301-1307. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.02.030>
61. Durack J, Lynch S, Nariya S, et al. Features of the bronchial bacterial microbiome associated with atopy, asthma, and responsiveness to inhaled corticosteroid treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 140 (1): 63-75. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.08.055>
62. Essilfie A, Simpson J, Dunkley M, et al. Combined *Haemophilus influenzae* respiratory infection and allergic airways disease drives chronic infection and features of neutrophilic asthma. *Thorax* 2012; 67 (7): 588-599. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-200160>
63. Essilfie A, Horvat J, Kim R, et al. Macrolide therapy suppresses key features of experimental steroid-sensitive and steroid-insensitive asthma. *Thorax* 2015; 70 (5): 458-467. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-206067>
64. Loperfido F, Cavaliere C, Begvarfaj E, et al. Impact of intranasal corticosteroids and topical antibiotics on nasal microbiota: A narrative review. *J Pers Med* 2023; 13 (11): 1583. <https://doi.org/10.3390/jpm13111583>
65. Huighebaert S, Parviz S, Rabago D, et al. Saline nasal irrigation and gargling in COVID-19: a multidisciplinary review of effects on viral load, mucosal dynamics, and patient outcomes. *Front Public Health* 2023; 19 (1): 1-10. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1161881>
66. Cherian L, Bassiouni A, Cooksley CM, et al. The clinical outcomes of medical therapies in chronic rhinosinusitis are independent of microbiomic outcomes: a double-blinded, randomised placebo-controlled trial. *Rhinology* 2023; 58 (6). <https://doi.org/10.4193/Rhin20.055>
67. Latek M, Lacwik P, Molinska K, et al. Effect of intranasal mometasone furoate on nasal microbiota in children with chronic rhinosinusitis: A randomized clinical trial. *JAMA Pediatric* 2023; 177 (5): 489-498. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.6172>
68. Rudmik L, Soler Z. Medical therapies for adult chronic sinusitis: A systematic review. *JAMA* 2015; 314 (9). <https://doi.org/10.1001/jama.2015.7544>
69. Zimmermann P. Exploring the microbial landscape of the nasopharynx in children: a systematic review of studies using next generation sequencing. *Frontiers* 2023; 2. <https://doi.org/10.3389/frmbi.2023.1231271>
70. Young S, Kostev K, Tanislav C. Decongestants, proton pump inhibitors, and systemic antibiotics are associated with an increased occurrence of dysbiosis. *Int. J Clin Pharmacol Ther* 2023; 61 (2): 59-66. <https://doi.org/10.5414/CP204294>
71. Ramakrishnan V, Holt J, Nelson L, et al. Determinants of the nasal microbiome: pilot study of effects of intranasal medication use. *Allergy Rhinol (Providence)* 2018; 2: 9. <https://doi.org/10.1177/2152656718789519>
72. Chen Y, Jan R, Lin Y, et al. Randomized placebo-controlled trial of lactobacillus on asthmatic children with allergic rhinitis. *Pediatr Pulmonol* 2010; 45 (11): 1111-1120. <https://doi.org/10.1002/ppul.21296>

73. Gutkowski P, et al. Clinical immunology effect of orally administered probiotic strains *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* in children with atopic asthma. *Central Eur J Immunol* 2010; 35 (4): 233-238.
74. Debarry J, Garn H, Hanuszkiewicz A, et al. *Acinetobacter lwoffii* and *Lactococcus lactis* strains isolated from farm cowsheds possess strong allergy-protective properties. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119 (6): 1514-1521. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.03.023>
75. Nembrini C, Sichelstiel S, Kisielow J, et al. Bacterial-induced protection against allergic inflammation through a multicomponent immunoregulatory mechanism. *Thorax* 2011; 66 (9): 755-763. <https://doi.org/10.1136/thx.2010.152512>