

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

### The role of the microbiota in inflammatory bowel disease

Sonia Noemí González Benítez <https://orcid.org/0000-0001-8158-3567>

Gisela Eduarda Fera Díaz <https://orcid.org/0000-0003-1595-8660>

Sulema de la Caridad Hernández Batista <https://orcid.org/0000-0002-5761-0104>

Yarimi Rodríguez Moldón\* <https://orcid.org/0000-0002-7221-1734>

Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH). Riobamba. Chimborazo, Ecuador.

\*Autor para la correspondencia: [umsmwork74@gmail.com](mailto:umsmwork74@gmail.com)

#### RESUMEN

Las enfermedades inflamatorias intestinales son causa frecuente de asistencia a consulta médica y de generación de discapacidad funcional y alteraciones de la percepción de calidad de vida de los pacientes. El proceso inflamatorio es el resultado final de la combinación de una serie de eventos en los que incluyen distintos órganos, sustancias, mediadores químicos y sistemas de órganos del cuerpo humano. Si bien es cierto que es considerado como un mecanismo de defensa del organismo frente a la invasión de distintos gérmenes, su expresión aumentada o mantenida condiciona efectos negativos para el adecuado funcionamiento del cuerpo humano. Fisiológicamente debe existir un equilibrio entre la producción de sustancias proinflamatorias y antiinflamatorias. La producción de estas sustancias se produce en distintos sistemas, dentro de ellos en el aparato digestivo. La flora intestinal es un conjunto de microorganismos que cumplen distintas funciones en la mucosa del tubo digestivo; las alteraciones de la microbiota intestinal han sido señaladas como un factor que condiciona la presencia de un proceso inflamatorio local y sistémico. El objetivo de esta investigación fue exponer el papel que juegan las alteraciones de la microbiota intestinal en la aparición y perpetuación de la enfermedad inflamatoria intestinal. Se describen las alteraciones humorales y químicas que se generan en presencia de alteraciones de la microbiota y como estas pueden inducir un proceso inflamatorio local y sistémico. Se concluye que las enfermedades inflamatorias intestinales pueden tener una mejor evolución clínica si se garantiza una adecuada composición de la microbiota intestinal.

**Palabras clave:** Enfermedad autoinmune; Enfermedad inflamatoria intestinal; Inflamación; Microbiota intestinal

## ABSTRACT

Inflammatory bowel diseases are a frequent cause of attendance at a medical consultation and the generation of functional disability and alterations in patients' perception of quality of life. The inflammatory process is the final result of the combination of a series of events that include different organs, substances, chemical mediators and organ systems of the human body. Although it is true that it is considered a defense mechanism of the body against the invasion of different germs, its increased or maintained expression causes negative effects for the proper functioning of the human body. Physiologically there must be a balance between the production of pro-inflammatory and anti-inflammatory substances. The production of these substances occurs in different systems, including the digestive system. The intestinal flora is a set of microorganisms that fulfill different functions in the mucosa of the digestive tract; Alterations in the intestinal microbiota have been identified as a factor that determines the presence of a local and systemic inflammatory process. The objective of this research was to expose the role that alterations in the intestinal microbiota play in the appearance and perpetuation of inflammatory bowel disease. The humoral and chemical alterations that are generated in the presence of microbiota alterations are described and how these can induce a local and systemic inflammatory process. It is concluded that inflammatory bowel diseases can have a better clinical evolution if an adequate composition of the intestinal microbiota is guaranteed.

**Keywords:** Autoimmune disease; Inflammatory bowel disease; Inflammation; Gut microbiota

**Recibido:** 13/10/2023

**Aceptado:** 11/11/2023

## Introducción

Las enfermedades autoinmunes son una serie de afecciones que se caracterizan por la presencia de un proceso mórbido que se genera a partir de la propia afectación del sistema inmune. Múltiples pueden ser las causas que teóricamente generan este tipo de enfermedades; sin embargo, aún no existe un consenso en cuanto a la causa que la genera.<sup>(1),(2)</sup>

Estas enfermedades se caracterizan principalmente por la presencia de un proceso inflamatorio y la producción de autoanticuerpos. Estos dos elementos, además de ser los principales componentes de su mecanismo etiopatogénico, son los responsables de las manifestaciones clínicas y complicaciones que se presentan durante el curso evolutivo de la enfermedad.<sup>(3),(4)</sup>

El funcionamiento del sistema inmune es complejo. Intervienen una serie de órganos, células y proteínas; sin embargo, existen otros componentes que también inciden de forma directa o indirecta en su funcionamiento.<sup>(5)</sup>

Una de las enfermedades autoinmunes que con mayor frecuencia se presenta en el contexto médico, es la enfermedad inflamatoria intestinal. A pesar de considerarse que existe un subregistro de la enfermedad por distintas razones, se plantea una prevalencia que oscila entre el 6,2 % y 9,4 % de la población adulta.<sup>(6)</sup>

Desde el punto de vista etiopatogénico se describe la presencia de un proceso inflamatorio local que, en dependencia de su duración e intensidad, puede extenderse y propiciar la aparición de manifestaciones extraintestinales, expresando en componente sistémico de la enfermedad.<sup>(6),(7)</sup>

En este sentido existe varias teorías en relación al elemento que desencadena la alteración del sistema inmune y condicionan el debut de la enfermedad; en los últimos años ha venido tomando auge la hipótesis de la intervención de la microbiota intestinal en el proceso de afectación del sistema inmune.<sup>(8)</sup>

Se conoce que la microbiota intestinal está constituida por una serie de microorganismos que realizan distintas funciones y que mantienen un equilibrio homeostático local. Dentro de sus componentes se conoce de la existencia de gérmenes productores de sustancia pro y antiinflamatoria, cuya producción debe mantener el equilibrio. Las alteraciones de la composición de la microbiota pueden suponer la aparición de un proceso inflamatorio.<sup>(8)</sup> Aunque aún esta hipótesis no se encuentra totalmente comprobada.

Es por eso que, teniendo en cuenta la elevada prevalencia de la enfermedad inflamatoria intestinal en la población adulta, las manifestaciones clínicas y complicaciones de la enfermedad y el posible papel que juega la microbiota intestinal en la generación de la enfermedad; se decide realizar esta investigación con el objetivo de exponer el papel que juega la microbiota intestinal en la enfermedad inflamatoria intestinal.

## Desarrollo

Se ha identificado que en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal la microbiota intestinal se hace más estática, con menor frecuencia y velocidad de cambio. Esta situación condiciona que existan diferencias significativas desde el punto de vista taxonómico y funcional. También existen alteraciones relacionadas con la diversidad de la microbiota intestinal.<sup>(9),(10)</sup>

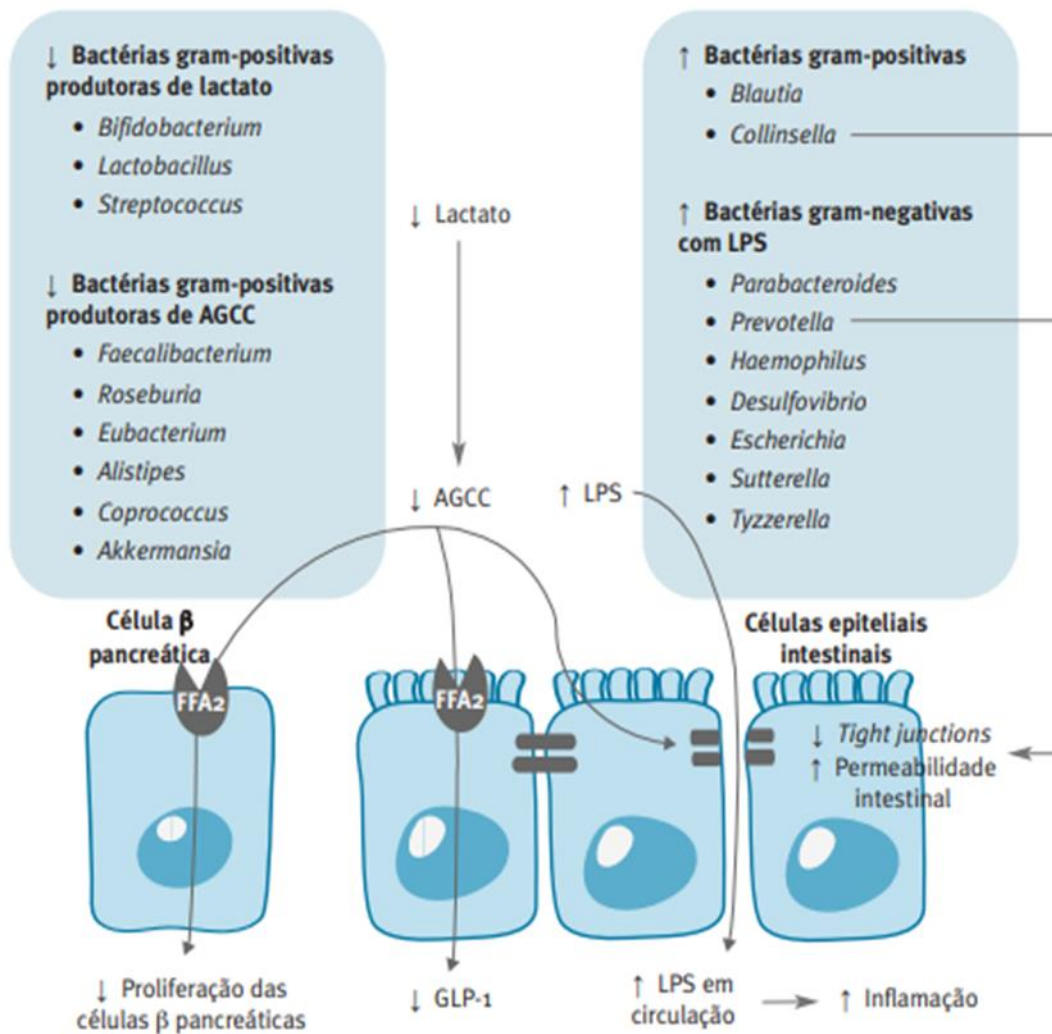
En la actualidad existe suficiente evidencia para afirmar que contar con una microbiota intestinal, disminuida en el número o diversidad de sus microorganismos condiciona alteraciones locales. Se describe que contar con menor diversidad  $\alpha$  (número de especies diferentes dentro de la muestra) y mayor diversidad  $\beta$  (número de especies diferentes entre muestras), es un factor que propicia el desequilibrio en relación con las sustancias pro y antiinflamatorias. Estas alteraciones de la diversidad tienen consecuencias metabólicas que se expresan clínicamente como parte del cortejo sintomático de la enfermedad inflamatoria intestinal.<sup>(11)</sup>

Prevotellaceae son bacterias que degradan la mucina y que pueden contribuir a aumentar la permeabilidad intestinal. La permeabilidad intestinal está regulada por proteínas de unión estrecha, como la zonulina (ZO-1). El aumento de ZO-1 "libre" en plasma/suero se asocia con aumento del nivel sérico de citocinas proinflamatorias. Se cree que el aumento de la permeabilidad intestinal facilita el movimiento de los mediadores inflamatorios desde el intestino hacia la circulación, lo que condiciona un proceso inflamatorio local inicialmente que posteriormente puede generalizarse.<sup>(11)</sup>

Desde el punto de vista taxonómico, se describe que, en paciente con enfermedad inflamatoria intestinal, existe una mayor abundancia del filo *Firmicutes* y menor abundancia del filo

*Bacteroidetes*. Esta distribución predispone el aumento de la producción de sustancias proinflamatorias y la disminución de la producción de sustancias antiinflamatorias.<sup>(11),(12)</sup>

Existe evidencia de una menor cantidad de bacterias grampositivas que se encargan de producir ácidos grasos de cadena corta (AGCC), y de bacterias productoras de lactato. Todos estos elementos se relacionan directamente con un aumento sostenido de los niveles séricos de sustancias inflamatorias como el factor de necrosis tumoral e interleucina 3 y 6 (figura 1).<sup>(12)</sup>



**Fig. 4** Representación taxonómica de los cambios en la microbiota intestinal

Fuente: Barata, 2019

Los cambios que se presentan en la composición de los microorganismos de la microbiota intestinal facilitan la conjugación de varios elementos que se relacionan directamente con el proceso inflamatorio. El primero de ellos es la disminución de la producción de AGCC y una

disminución de la proliferación de las células Beta del páncreas, con lo que también disminuye la producción de insulina afectando la producción de sustancias antiinflamatorias.

Por otro lado, se aumenta la producción de lipopolisacáridos que tiene dos traducciones fundamentales. La primera es el aumento de los niveles séricos de sustancias proinflamatorias y de manera secundaria favorecen la estimulación de linfocitos T y B condicionando la perpetuación del proceso inflamatorio y la consiguiente aparición de manifestaciones clínicas y complicaciones de la enfermedad. Por último, es necesario recordar que en condiciones normales la producción de sustancias antiinflamatorias es mayor ya que tiene que contrarrestar la síntesis de FNT de las células parietales intestinales.

Como se puede comprender existen varios elementos que justifican la presencia de proceso inflamatorio a partir de las alteraciones de la microbiota intestinal; por lo tanto, el control de la misma puede favorecer el control de enfermedad inflamatoria intestinal. En este sentido, el uso de probióticos puede ser una alternativa terapéutica en pacientes con este tipo de enfermedades.

## Conclusiones

Las alteraciones de la microbiota intestinal condicionan la aparición y perpetuación de un proceso inflamatorio local. Las enfermedades inflamatorias intestinales pueden tener una mejor evolución clínica si se garantiza una adecuada composición de la microbiota intestinal

## Referencias Bibliográficas

- 1.- González Costa M, Padrón González AA. Factores etiopatogénicos de las enfermedades autoinmunes en el siglo XXI. Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]. 2021 [citado 2023 Oct 02];40(1):e842. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002021000100019&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002021000100019&lng=es)
- 2.- Castillo Sánchez GA, Paguay Moreno ÁR, Solís Cartas U. Comportamiento del síndrome poliglandular autoinmune tipo III en una cohorte de ocho casos. Rev Cuba Reumatol [Internet].

- 2019 [citado 2023 Oct 01];21(Suppl 1): e77. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-59962019000400015&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000400015&lng=es)
- 3.- Cairoli E, Espinosa G. Autoimmune diseases and vaccines against COVID-19. Decision making in uncertain scenarios. Enfermedades autoinmunes y vacunas contra la COVID-19. Toma de decisiones en escenarios de incertidumbre. Medicina clínica [Internet]. 2022 [citado 2023 Oct 01]; 157(5):247–52. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2021.05.008>
- 4.- Solís Cartas U, Valdés González JL. Autoanticuerpos y sistema de histocompatibilidad en pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2022 [citado 2023 Oct 02];51(3):e2059. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572022000300014&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572022000300014&lng=es)
- 5.- Sánchez-Zuno GA, Oregón-Romero E, Hernández-Bello J, González-Estevez G, Vargas-Rosales R, Muñoz-Valle JF. Enfermedades reumáticas y alergias, la dualidad del sistema inmunológico. Rev. alerg. Méx. [Internet]. 2021 [citado 2023 Oct 10];68(4):264-75. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2448-91902021000400264&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902021000400264&lng=es)
- 6.- Parra-Izquierdo V, Flórez-Sarmiento C, García del Risco F, Romero-Sánchez C. Síntomas gastrointestinales en la enfermedad por COVID-19 y sus implicaciones en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Rev Col Gastroenterol [Internet]. 2020 [citado 2023 Ago 20];35 (Supl1):45-55. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-99572020000500045&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572020000500045&lng=en)
- 7.- Bischoff Stephan C, Escher Johanna, Hébuterne Xavier, Kłęk Stanisław, Krznaric Zeljko, Schneider Stéphane et al. Guía ESPEN: nutrición clínica en la enfermedad inflamatoria intestinal. Nutr. Hosp. [Internet]. 2022 [citado 2023 Oct 05];39(3):678-03. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112022000400024&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112022000400024&lng=es)
- 8.- Peláez Jackie PM, Garate Bryam PO, Aguinsaca Karina FP. Relación de la microbiota intestinal con enfermedades autoinmunes. Vive Rev. Salud [Internet]. 2023 [citado 2023 Oct 01];6(16):142-53. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2664-32432023000100142&lng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2664-32432023000100142&lng=es)
- 9.- Hasain Z, Mokhtar NM, Kamaruddin NA, Mohamed Ismail NA, Razalli NH, Gnanou JV, Raja Ali RA. Gut Microbiota and Gestational Diabetes Mellitus: A Review of Host-Gut Microbiota Interactions and Their Therapeutic Potential. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology



[Internet]. 2020 [citado 2023 Ago 26]; 1082):188-96. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00188>

10.- Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology [Internet]. 2018 [citado 2023 Ago 27];11(8). Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>

11.- Jasmine F Plows, Joanna L Stanley, Philip N Baker, Clare M Reynolds, & Mark H Vickers. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus—PMC. International Journal of Molecular Sciences [Internet]. 2018 [citado 2023 Ago 23];19(11). Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms19113342>

12.- Barata JFLA. Diabetes gestacional: o papel da microbiota intestinal e o potencial uso de probióticos (Master's thesis). 2019. Disponible en: [http://www.fspog.com/fotos/editor2/09\\_aogp-d-22-00009.pdf](http://www.fspog.com/fotos/editor2/09_aogp-d-22-00009.pdf)

### **Conflicto de interés**

Los autores no refieren conflicto de interés

### **Contribución de los autores**

Conceptualización: Yarimi Rodríguez Moldón, Sulema de la Caridad Hernández Batista

Curación de datos: Sonia Noemí González Benítez, Gisela Eduarda Feria Díaz

Análisis formal: Yarimi Rodríguez Moldón, Sulema de la Caridad Hernández Batista

Investigación: Gisela Eduarda Feria Díaz

Metodología: Sonia Noemí González Benítez, Gisela Eduarda Feria Díaz

Administración del proyecto: Yarimi Rodríguez Moldón, Gisela Eduarda Feria Díaz

Recursos: Gisela Eduarda Feria Díaz, Sulema de la Caridad Hernández Batista

Supervisión: Yarimi Rodríguez Moldón, Gisela Eduarda Feria Díaz

Validación: Sonia Noemí González Benítez

Visualización: Gisela Eduarda Feria Díaz, Sulema de la Caridad Hernández Batista

Redacción – borrador original: Yarimi Rodríguez Moldón, Sonia Noemí González Benítez

Redacción – revisión y edición: Yarimi Rodríguez Moldón



