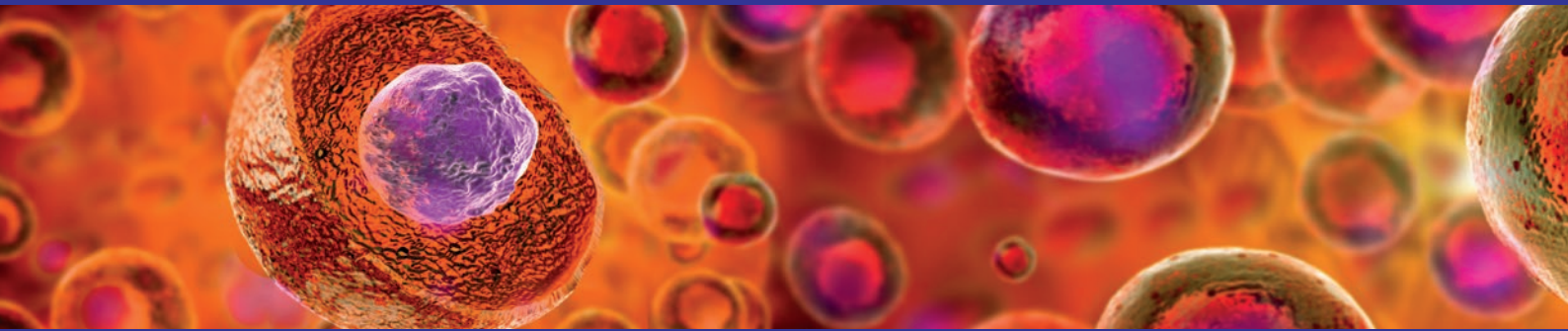


# IMIDs

Revista Mexicana de  
Enfermedades Inflammatorias Inmunomediadas



Volume 6 • Number 1 • 2026

## Artículo original

COVID-19 persistente como una enfermedad inflamatoria inmunomediada  
*Luis Del Carpio-Orantes*

1

## Artículo de revisión

Posibles biomarcadores en la enfermedad inflamatoria intestinal  
*Brenda Maldonado-Arriaga, Edgar B. Rodríguez-Espinosa y M. Rocío Herrera-Cuevas*

5



PERMANYER MÉXICO  
[www.permanyer.com](http://www.permanyer.com)

**Johnson&Johnson**

Contenido científico y confidencial exclusivamente para la comunicación entre Janssen-Cilag, S.A de C.V. y los profesionales de salud. Prohibida la reproducción parcial o total de este contenido.  
© Janssen-Cilag, S.A de C.V., o cualquiera de sus subsidiarias, afiliadas o empresas miembros de su grupo corporativo, 2026. Todos los derechos reservados.  
Material científico desarrollado y destinado a la educación médica/científica. No tiene contenido promocional y no pretende influir en la prescripción. Puede contener información no autorizada. Para cada información mencionada en este material, asegúrese de seguir la información de prescripción aprobada por las reglamentaciones apropiadas en su país.

# IMIDs

## Revista Mexicana de Enfermedades Inflammatorias Inmunomediadas

### EDITOR JEFE / EDITOR IN CHIEF

DR. TOMÁS CORTÉS ESPINOSA  
*Centro de Enfermedad Inflamatoria Intestinal  
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre – ISSSTE  
Ciudad de México, México*

### COEDITORES / COEDITORS

DRA. REBECA PÉREZ CABEZA DE VACA  
*Especialidad: Ciencias Bioquímicas  
Laboratorio de Oncoinmunología  
División de Investigación Biomédica  
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre – ISSSTE  
Ciudad de México, México*

DR. JESÚS GERARDO LÓPEZ GÓMEZ  
*Especialidad: Gastroenterología  
Centro de Enfermedad Inflamatoria Intestinal  
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre – ISSSTE  
Ciudad de México, México*

DRA. DELFINA GUADALUPE VILLANUEVA  
*Especialidad: Dermatología  
Grupo Clínico CATEI SC  
Centro de Atención en Enfermedades Inflammatorias  
Ciudad de México, México*

DR. IGNACIO MARÍN JIMÉNEZ  
*Especialidad: Medicina del Aparato Digestivo  
Unidad EII-CEIMI, Servicio de Aparato Digestivo  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón  
Madrid, España*

### COMITÉ EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

DR. JORGE LUIS DE LEÓN RENDÓN  
*Especialidad: Enfermedad Inflamatoria Intestinal  
Especialidad: Coloproctología  
Especialidad: Cirugía General  
Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"  
Ciudad de México, México*

DRA. NALLELY BUENO HERNÁNDEZ  
*Investigador en Ciencias Médicas de la  
Dirección de Investigación  
Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"  
Ciudad de México, México*

DRA. YOLANDA CORTÉS AGUILAR  
*Especialidad: Endoscopia Gastrointestinal  
Especialidad: Neurogastro/Motilidad  
Doctorante Inv. Clínica Universidad de Guadalajara  
Instituto Nacional de Nutrición Dr. Salvador Zubirán  
Ciudad de México, México*

DR. ELÍAS ARTEMIO SAN VICENTE PARADA  
*Especialidad: Gastroenterología / Motilidad Digestiva  
Hospital Ángeles Metropolitano  
Ciudad de México, México*

DRA. GABRIELA FONSECA CAMARILLO  
*Especialidad: Ciencias Médicas  
Departamento de Inmunología  
Instituto Nacional de Cardiología - Ignacio Chávez  
Ciudad de México, México*



**PERMANYER MÉXICO**  
www.permanyer.com

**Los trabajos originales deberán ser enviados en su versión electrónica al siguiente correo electrónico:**

***permanyerp@permanyerp.com***



Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios y/o hallazgos propios y conclusiones de los autores, quienes son responsables de las afirmaciones. En esta publicación podrían citarse pautas posológicas distintas a las aprobadas en la Información Para Prescribir (IPP) correspondiente. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de los productos farmacéuticos pueden no ser acordes en su totalidad con las aprobadas por las Autoridades Sanitarias competentes, por lo que aconsejamos su consulta. El editor, el patrocinador y el distribuidor de la obra, recomiendan siempre la utilización de los productos de acuerdo con la IPP aprobada por las Autoridades Sanitarias.



**Permanyerp**  
Mallorca, 310  
08037 Barcelona (Cataluña), España  
[permanyerp@permanyerp.com](mailto:permanyerp@permanyerp.com)

**Permanyerp México**  
Temístocles, 315  
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo  
11560 Ciudad de México  
[mexico@permanyerp.com](mailto:mexico@permanyerp.com)



[www.permanyerp.com](http://www.permanyerp.com)

Edición impresa en México

**ISSN:** 2696-6867  
**Ref.:** 11891AMEX261

**Reproducciones con fines comerciales**

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopando, grabando o cualquier otro modo, para fines comerciales.

*Revista mexicana de enfermedades inflamatorias inmunomediadas* es una publicación *open access* con licencia *Creative Commons* CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Las opiniones, hallazgos y conclusiones son las de los autores. Los editores y el editor no son responsables y no serán responsables por los contenidos publicados en la revista.

© 2026 Publicaciones Permanyerp.

# COVID-19 persistente como una enfermedad inflamatoria inmunomediada

## Persistent COVID-19 as an immune-mediated inflammatory disease

Luis Del Carpio-Orantes

Departamento de Medicina Interna y Virología, Grupo de Estudio para el Diagnóstico y Tratamiento de COVID-19 en Veracruz, México

### Resumen

**Antecedentes:** Actualmente existe evidencia de que la COVID-19 persistente presenta desajustes en la inmunidad que favorecen la autoinmunidad, asociados a inflamación crónica y a desbalances en las células T, por lo que se podría considerar como una enfermedad inflamatoria inmunomediada. **Método:** Se incluyen pacientes adultos con criterio clínico de COVID-19 persistente y con una puntuación PASC > 12 puntos, a quienes se les realiza determinación de marcadores de inflamación, así como perfil de linfocitos T, medición de calprotectina fecal y panel de autoinmunidad. **Resultados:** Se estudiaron 10 pacientes, cuyos principales síntomas reportados fueron fatiga (100%), brain fog o encefalopatía subclínica (80%), cefalea (70%) y palpitaciones (50%). El promedio del PASC fue de 18 puntos. El perfil inflamatorio demostró elevación de la proteína C reactiva, la interleucina 6 y el dímero D. El perfil de linfocitos demostró una ratio CD4/CD8 < 1; destaca inversamente que las células NK se encontraron elevadas en la mayoría de los casos, y de igual forma la calprotectina fecal se encontró elevada. En cuanto al panel autoinmunitario, destaca que el 50% presentaron elevación de anticuerpos antinucleares. **Conclusiones:** En esta serie de casos parece haber una estrecha relación entre inflamación crónica, disfunción linfocitaria y autoinmunidad, que favorece la aparición de síntomas de COVID-19 persistente, por lo que esta debe considerarse una enfermedad inflamatoria inmunomediada.

**Palabras clave:** COVID-19 persistente. Inflamación. Desregulación inmunitaria.

### Abstract

**Background:** Currently, there is evidence that long COVID-19 presents immune dysregulation that favors autoimmunity, associated with chronic inflammation and T-cell imbalances, suggesting it could be considered an immune-mediated inflammatory disease. **Method:** Adult patients meeting the clinical criteria for long COVID-19 and with a PASC score > 12 points were included. Inflammatory markers, T-cell profiles, fecal calprotectin levels, and an autoimmunity panel were measured. **Results:** Ten patients were studied and the main reported symptoms were fatigue (100%), brain fog or subclinical encephalopathy (80%), headache (70%), and palpitations (50%). The mean PASC score was 18 points. The inflammatory profile showed elevated levels of C-reactive protein, interleukin 6, and D-dimer. The lymphocyte profile demonstrated a CD4/CD8 ratio less than 1; conversely, NK cells were elevated in most cases, as was fecal calprotectin. Regarding the autoimmune panel, 50% of patients presented with elevated antinuclear antibodies. **Conclusions:** In this case series, there appears to be a close relationship between chronic inflammation, lymphocyte dysfunction, and autoimmunity, which contribute to the development of long COVID-19 symptoms. Therefore, this condition should be considered an immune-mediated inflammatory disease.

**Keywords:** Long COVID. Inflammation. Immune dysregulation.

### Correspondencia:

Luis Del Carpio-Orantes  
E-mail: neurona23@hotmail.com  
2696-6867 / © 2025 Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 03-11-2025

Fecha de aceptación: 15-12-2025

DOI: 10.24875/IMIDS.M26000062

Disponible en internet: 27-02-2026

Rev Mex Enferm Inflam Inmunomed. 2026;6(1):1-4

[www.IMIDSMexico.com](http://www.IMIDSMexico.com)

## Introducción

El abordaje de los pacientes con COVID-19 persistente, además de corroborar clínicamente sus síntomas, exige que se estudien diversos aspectos, como su perfil inflamatorio e inmunitario, así como la disbiosis intestinal, las disautonomías y la lesión del nervio vago, entre otros, que en conjunto condicionan el síndrome clínico que da lugar principalmente a síntomas neuropsiquiátricos. Se ha mencionado que la fisiopatología básica es una inflamación crónica propiciada por la persistencia viral o por una elevada carga viral del SARS-CoV-2 que no fue resuelta satisfactoriamente durante el cuadro agudo de COVID-19 y que impacta en la funcionalidad de cada órgano, aparato o sistema del cuerpo humano, de tal manera que se han identificado más de 200 síntomas y al menos afectación de 10 órganos importantes<sup>1</sup>.

Entre los aspectos etiopatogénicos de esta enfermedad crónica destaca la perspectiva de la autoinmunidad. En México se ha encontrado una tendencia a la autoinmunidad en pacientes con COVID-19 persistente: el 9.5% de los encuestados reportaron haber desarrollado enfermedades autoinmunitarias posteriores a la COVID-19, destacando el lupus eritematoso sistémico en el 75% de estos, la artritis reumatoide en el 19% y la tiroiditis autoinmunitaria en el 6%<sup>2</sup>.

En paralelo con la creciente evidencia de una respuesta autoinmunitaria después de la COVID-19 y su papel en el desarrollo de síntomas prolongados de la enfermedad, se han realizado numerosos estudios a gran escala que informan sistemáticamente una incidencia mucho mayor (hasta un 43%) de enfermedad autoinmunitaria de nueva aparición en individuos después de padecer COVID-19 en comparación con controles no infectados<sup>3</sup>.

Una revisión sistemática puso de manifiesto que varios autoanticuerpos surgieron como posibles candidatos para facilitar el diagnóstico, el pronóstico y la evaluación de la gravedad de la enfermedad en la COVID-19 persistente, en particular los anticuerpos antinucleares, los autoanticuerpos dirigidos a receptores acoplados a proteína G y los autoanticuerpos antiqimiocinas<sup>4</sup>.

Otros estudios han analizado los perfiles inmunitarios y han encontrado que los individuos con COVID-19 persistente muestran frecuencias aumentadas de células T CD4+ listas para migrar a tejidos inflamados y células T CD8+ específicas del SARS-CoV-2 agotadas, niveles más altos de anticuerpos contra el SARS-CoV-2

y una descoordinación entre sus respuestas de células T y B específicas del SARS-CoV-2<sup>5</sup>.

Dado lo anterior, quisimos indagar la relación entre la sintomatología y los perfiles inmunitario y autoinmunitario en una serie de pacientes mexicanos con COVID-19 persistente.

## Método

Se incluyeron pacientes adultos con criterio clínico de síntomas persistentes de COVID-19 por más de 3 meses y con una puntuación PASC (*Post-Acute Sequelae of COVID*) > 12 puntos (diagnóstico de COVID persistente), a quienes se realizó determinación de marcadores de inflamación (proteína C reactiva, dímero D e interleucina 6), así como perfil de linfocitos T (ratio CD4/CD8) y células *natural killer* (NK), medición de calprotectina fecal como marcador indirecto de disbiosis intestinal, y panel de autoinmunidad incluyendo anticuerpos antinucleares, anti-DNA, anti-SM y antifosfolípidos.

## Resultados

Se estudiaron 10 pacientes (el 60% de sexo femenino), con una edad promedio de 38 años, que habían presentado al menos dos cuadros agudos de COVID-19. El 80% se encontraban vacunados con al menos dos dosis de vacuna con tecnología de ARNm.

Los principales síntomas reportados fueron fatiga (100%), *brain fog* o encefalopatía subclínica (80%), cefalea (70%) y palpitaciones (50%); el promedio de PASC fue de 18 puntos.

El perfil inflamatorio demostró elevación simultánea de la proteína C reactiva y la interleucina 6, con valores promedio de 16.7 mg/dl y 20.1 pg/ml, respectivamente, así como activación de la coagulación manifestada por elevación del dímero D, en promedio 1478 ng/ml.

El perfil de linfocitos mostró una ratio CD4/CD8 < 1 (promedio de 0.71), lo que indica una alteración de la funcionalidad de los linfocitos T; destaca inversamente que las células NK se encontraron elevadas en la mayoría de los casos (promedio de 406 células/mm<sup>3</sup>), y de igual forma la calprotectina fecal se encontró elevada (promedio de 240 µg/g), lo que se correlaciona con inflamación intestinal e indirectamente con disbiosis intestinal.

En cuanto al panel autoinmunitario, destaca que el 50% presentaron elevación de anticuerpos antinucleares y el 10% elevación de anticuerpos anti-DNA y antifosfolípidos (Tabla 1).

**Tabla 1.** Perfil clínico, inflamatorio, celular y autoinmunitario

| Variables | Sexo, edad           | PASC | PCR (mg/dl) | Dímero D (ng/ml) | IL-6 (pg/ml) | Ratio CD4/CD8 | CD16/CD56 (NK) (cel/mm3) | Calprotectina en heces (µg/g) | Autoinmunidad    |
|-----------|----------------------|------|-------------|------------------|--------------|---------------|--------------------------|-------------------------------|------------------|
| Caso 1    | Hombre, 38 años      | 13   | 8           | 350              | 8            | 1.5           | 250                      | 50                            | ANA              |
| Caso 2    | Mujer, 37 años       | 15   | 10          | 790              | 20           | 0.5           | 450                      | 120                           | ANA              |
| Caso 3    | Hombre, 54 años      | 14   | 9.5         | 880              | 18           | 0.6           | 480                      | 120                           | Anti-DNA         |
| Caso 4    | Mujer, 30 años       | 18   | 25          | 1000             | 35           | 0.3           | 420                      | 250                           | -                |
| Caso 5    | Mujer, 35 años       | 27   | 18          | 5400             | 48           | 0.2           | 530                      | 680                           | ANA              |
| Caso 6    | Hombre, 42 años      | 14   | 7.3         | 290              | 5            | 1.8           | 310                      | 100                           | ANA              |
| Caso 7    | Hombre, 38 años      | 15   | 23          | 690              | 7            | 0.8           | 400                      | 200                           | ANA              |
| Caso 8    | Mujer, 23 años       | 27   | 19          | 3500             | 25           | 0.2           | 450                      | 520                           | -                |
| Caso 9    | Mujer, 34 años       | 20   | 33          | 900              | 16           | 0.7           | 390                      | 180                           | Antifosfolípidos |
| Caso 10   | Mujer, 46 años       | 18   | 15          | 980              | 19           | 0.5           | 380                      | 180                           | -                |
| Promedio  | 60% mujeres, 38 años | 18   | 16.78       | 1478             | 20.1         | 0.71          | 406                      | 240                           | -                |

ANA: anticuerpos antinucleares; IL-6: interleucina-6; NK: células *natural killer*; PASC: *Post-Acute Sequelae of COVID*; PCR: proteína C reactiva.

## Discusión

En esta serie de pacientes, el sexo principalmente afectado fue el femenino y la edad promedio se encontraba dentro del rango de población económicamente activa y adulta joven. Todos cumplieron el criterio clínico de síntomas persistentes por más de 3 meses, así como una puntuación PASC apoyando el diagnóstico clínico. Aunque los hombres tienen mayor riesgo de padecer COVID-19 grave y de mortalidad, una mayor proporción de mujeres experimentan síntomas debilitantes de COVID-19 persistente. La hipótesis autoinmunitaria para la COVID-19 persistente se ve reforzada por el hecho de que muchas enfermedades autoinmunitarias son más comunes en la mujeres, lo que se atribuye a diferencias genéticas, al silenciamiento incompleto del segundo cromosoma X o a la influencia de las hormonas sexuales en el sistema inmunitario<sup>6</sup>.

El perfil de linfocitos mostró una ratio CD4/CD8 < 1, que indica una alteración de la funcionalidad de los linfocitos T. Estudios previos han demostrado que la ratio CD4/CD8 no se modifica, al contrario de lo que nosotros reportamos; sin embargo, hay una mayor sobreexpresión de CD8 y la hiperactivación de linfocitos T citotóxicos es manifiesta, pudiendo favorecer cuadros de mayor gravedad y autoinmunidad<sup>7,8</sup>.

Destaca que las células NK se encontraron elevadas en la mayoría de los casos, aunque los hallazgos sobre las células NK en la COVID-19 persistente no apuntan

a una elevación, sino más bien a una disfunción, un agotamiento y una cantidad reducida de estas células. En la COVID-19 aguda, las células NK inicialmente activadas se agotan con el tiempo, y en la COVID-19 persistente la evidencia sugiere que los problemas con estas células contribuyen a la persistencia del virus y la disregulación inmunitaria. En nuestra serie destaca que se reportan elevadas, lo cual podría estar en relación con autoinmunidad y favoreciendo la producción de autoanticuerpos a través de la regulación sobre la inmunidad mediada por linfocitos T CD8<sup>9-11</sup>.

La calprotectina fecal también se encontró elevada, lo que se correlaciona con inflamación intestinal e indirectamente con disbiosis intestinal. A este respecto, en pacientes con COVID-19 en estado crítico, el aumento de los niveles de calprotectina tras el ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) se ha asociado con una mayor mortalidad a los 12 meses y un peor pronóstico funcional en los supervivientes, desarrollando síntomas persistentes de COVID-19<sup>12</sup>. Los niveles séricos de calprotectina se han encontrado elevados en pacientes que fueron ingresados en la UCI en dos cohortes independientes, y son mayores en comparación con pacientes no ingresados en la UCI a los 4 meses de haber padecido COVID-19<sup>13</sup>.

En cuanto al panel autoinmunitario, destaca que el 50% presentaron elevación de anticuerpos antinucleares y el 10% elevación de anticuerpos anti-DNA y antifosfolípidos. Una revisión sistemática de 44 estudios



(7571 participantes) encontró que el 71% reportaron una relación entre los autoanticuerpos y la COVID-19 persistente, destacando posibles biomarcadores como los anticuerpos antinucleares y aquellos dirigidos a los receptores acoplados a proteínas G<sup>4</sup>. Otro estudio analizó los niveles circulantes de anticuerpos antinucleares en 106 pacientes convalecientes de COVID-19 con distintos grados de gravedad en la fase aguda, a los 3, 6 y 12 meses posteriores a la recuperación, y encontró que la persistencia de anticuerpos antinucleares positivos a los 12 meses de la COVID-19 se asocia con síntomas persistentes e inflamación<sup>14</sup>.

## Conclusiones

En esta serie de casos parece haber una estrecha relación entre inflamación crónica, disfunción linfocitaria y autoinmunidad, que favorece la aparición de síntomas de COVID-19 persistente, por lo que esta afección debe considerarse una enfermedad inflamatoria inmunomediada, para un mejor protocolo de diagnóstico y poder evaluar posibilidades de tratamiento. Se necesitan estudios más extensos para llegar a conclusiones sólidas sobre estas asociaciones.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Consideraciones éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** Los autores han obtenido la

aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados. Debido a la naturaleza del estudio, no fue necesario el consentimiento informado individual. Se han seguido las recomendaciones éticas pertinentes.

### Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.

Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

## Referencias

1. Del Carpio-Orantes L. Etiopathogenic theories about long COVID. *World J Virol.* 2023;12:204-8. doi: 10.5501/wjv.v12.i3.204.
2. Del Carpio-Orantes L, García-Méndez S, Aguilar-Silva A, Munguía-Sereño AE. Osteomuscular and autoimmune manifestations of long COVID in Mexico. *Rheumatol Clin (Engl Ed).* 2023;19:530-1. doi: 10.1016/j.reuma.2023.06.001.
3. Tesch F, Ehm F, Vivirito A, Wende D, Batram M, Loser F, et al. Incident autoimmune diseases in association with SARS-CoV-2 infection: a matched cohort study. *Clin Rheumatol.* 2023;42:2905-14. doi: 10.1007/s10067-023-06670-0. Erratum in: *Clin Rheumatol.* 2023;42:2919-20.
4. Wilhelm F, Cadamuro J, Mink S. Autoantibodies in long COVID: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2025;S1473-3099(25)00411-6. doi: 10.1016/S1473-3099(25)00411-6.
5. Yin K, Peluso MJ, Luo X, Thomas R, Shin MG, Neidelman J, et al. Long COVID manifests with T cell dysregulation, inflammation and an uncoordinated adaptive immune response to SARS-CoV-2. *Nat Immunol.* 2024;25:218-25. doi: 10.1038/s41590-023-01724-6.
6. Talwar S, Harker JA, Openshaw PJM, Thwaites RS. Autoimmunity in long COVID. *J Allergy Clin Immunol.* 2025;155:1082-94. doi: 10.1016/j.jaci.2025.02.005.
7. Ganji A, Farahani I, Khansarinejad B, Ghazavi A, Mosayebi G. Increased expression of CD8 marker on T-cells in COVID-19 patients. *Blood Cells Mol Dis.* 2020;83:102437. doi: 10.1016/j.bcmd.2020.102437.
8. Renner K, Stauffenberg F, Paulus M, Neumayer S, Winter-Köhler F, Buchtler S, et al. Hyper-reactivity of CD8+ T cells and high expression of IL-3 correlates with occurrence and severity of long-COVID. *Clin Immunol.* 2025;277:110502. doi: 10.1016/j.clim.2025.110502.
9. van Eeden C, Khan L, Osman MS, Cohen-Tervaert JW. Natural killer cell dysfunction and its role in COVID-19. *Int J Mol Sci.* 2020;21:6351. doi: 10.3390/ijms21176351.
10. Alvarado-Hernández DL, Noyola MV, Martínez-Rider R, Bernal-Silva S, Comas-García A. NK cells: a powerful squad versus SARS-CoV-2. *Int J Mol Sci.* 2025;26:6500. doi: 10.3390/ijms26136500.
11. Lang PA, Crome SQ, Xu HC, Lang KS, Chapatte L, Deenick EK, et al. NK cells regulate CD8+ T cell mediated autoimmunity. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:36. doi: 10.3389/fcimb.2020.00036.
12. Didriksson I, Lengquist M, Spångfors M, Leffler M, Sievert T, Lilja G, et al. Increasing plasma calprotectin (S100A8/A9) is associated with 12-month mortality and unfavourable functional outcome in critically ill COVID-19 patients. *J Intensive Care.* 2024;12:26. doi:10.1186/s40560-024-00740-4.
13. Abu-Hussein N, Machahua C, Ruchti SC, Horn MP, Piquilloud L, Prella M, et al. Circulating calprotectin levels four months after severe and non-severe COVID-19. *BMC Infect Dis.* 2023;23:650. doi: 10.1186/s12879-023-08653-7.
14. Son K, Jamil R, Chowdhury A, Mukherjee M, Venegas C, Miyasaki K, et al. Circulating anti-nuclear autoantibodies in COVID-19 survivors predict long COVID symptoms. *Eur Respir J.* 2023;61:2200970. doi: 10.1183/13993003.00970-2022.



# Posibles biomarcadores en la enfermedad inflamatoria intestinal

## Potential biomarkers in inflammatory bowel disease

Brenda Maldonado-Arriaga<sup>1\*</sup>, Edgar B. Rodríguez-Espinosa<sup>2</sup> y M. Rocío Herrera-Cuevas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Microbiología e Inmunología; <sup>2</sup>Laboratorio Clínico. Hospital Español, Sociedad de Beneficencia Española I.A.P., Ciudad de México, México

### Resumen

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) incluye dos patologías: la colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn. Ambas se caracterizan por padecimientos inflamatorios gastrointestinales crónicos con remisiones y exacerbaciones, con una respuesta inmunitaria anormal hacia los componentes de la microbiota intestinal, resultando en una sobreproducción sostenida de mediadores y citocinas proinflamatorias. Además de los factores de riesgo genéticos y ambientales para la EII, esta se asocia con una menor diversidad y una abundancia relativa alterada de ciertos géneros y especies bacterianas de la microbiota intestinal. Por ello, es importante conocer los posibles biomarcadores de la EII, con la finalidad de desarrollar nuevos esquemas de diagnóstico y tratamiento, y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

**Palabras clave:** Enfermedad inflamatoria intestinal. Microbiota intestinal. Biomarcador.

### Abstract

Inflammatory bowel disease (IBD) includes two pathologies: ulcerative colitis and Crohn's disease. Both are characterized by chronic gastrointestinal inflammatory diseases with remissions and exacerbations, resulting in an abnormal immune response to components of the intestinal microbiota, causing a sustained overproduction of proinflammatory cytokines. In addition to the genetic and environmental risk factors for IBD, it is associated with a lower diversity and altered relative abundance of certain bacterial genera and species of the intestinal microbiota. Therefore, it is important to understand the potential biomarkers of IBD in order to develop new diagnostic and treatment schemes, thereby improving the quality of life of patients.

**Keywords:** Inflammatory bowel disease. Gut microbiota. Biomarker.

### \*Correspondencia:

Brenda Maldonado-Arriaga  
E-mail: adnerb\_rock@hotmail.com  
2696-6867 / © 2025 Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 02-10-2025

Fecha de aceptación: 05-12-2025

DOI: 10.24875/IMIDS.M26000061

Disponible en internet: 27-02-2026

Rev Mex Enferm Inflam Inmunomed. 2026;6(1):5-11

[www.IMIDSMexico.com](http://www.IMIDSMexico.com)

## Introducción

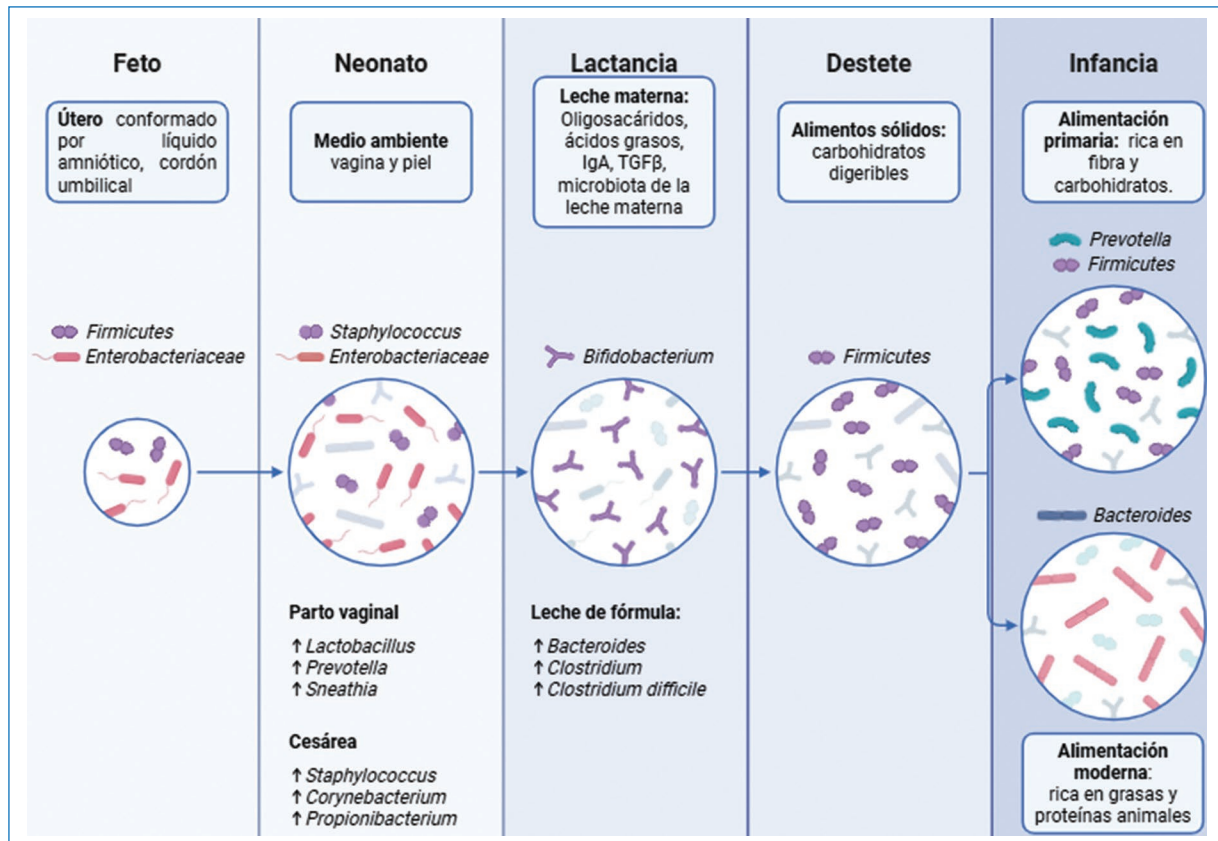
La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se define como un conjunto heterogéneo de trastornos inflamatorios crónicos que afectan al aparato gastrointestinal, y engloba dos afecciones: la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerativa (CU). Estas enfermedades se definen según criterios clínicos, radiológicos, endoscópicos e histológicos. Ambas cursan de forma crónica con brotes de actividad inflamatoria de por vida<sup>1</sup>. Las causas subyacentes de la EII aún no están claras, ya que este trastorno resulta de una compleja interacción de la variabilidad genética, el sistema inmunitario del hospedero, los factores ambientales y la microbiota intestinal, dando como resultado una respuesta inflamatoria exacerbada y crónica en el intestino<sup>2</sup>. El desequilibrio de la homeostasis microbiana conduce a la colonización y la invasión por patógenos oportunistas en el intestino, lo que aumenta el riesgo de respuesta inmunitaria del hospedero y promueve el desarrollo de EII. Diversos estudios han confirmado que la composición de la microbiota intestinal en los pacientes con EII es significativamente diferente de la de individuos sanos<sup>3</sup>. Es fundamental identificar los patógenos específicos relacionados con la patogénesis de la EII para la detección temprana de la enfermedad<sup>4</sup>. Esta revisión destaca el papel de la microbiota intestinal en la patogénesis de la EII y proporciona una base teórica para los posibles biomarcadores en el diagnóstico y el tratamiento de la EII.

## Microbiota intestinal

El término «microbiota» hace referencia a la comunidad de microorganismos vivos reunidos en un nicho ecológico determinado. La microbiota intestinal comprende entre 10 y 100 billones de microorganismos, incluyendo bacterias, virus, protozoos y hongos, entre los cuales las bacterias son las más abundantes, con una densidad de  $10^{11}$  a  $10^{12}$  por mililitro. Más de 1000 especies de bacterias en el tracto gastrointestinal desempeñan un papel fundamental en diversos aspectos de la homeostasis del hospedero: nutrición, inmunidad, metabolismo y defensa contra patógenos<sup>5,6</sup>. El intestino humano es el hábitat natural de una población numerosa, diversa y dinámica de microorganismos, principalmente bacterias, que se han adaptado a la vida en las superficies mucosas o en la luz del intestino. La microbiota intestinal puede descomponer hidratos de carbono y oligosacáridos indigeribles presentes en los alimentos, sintetizar ácidos grasos de

cadena corta como el ácido butírico, el ácido propiónico y el acetato, y proporcionar abundante energía al epitelio intestinal<sup>7</sup>. Las bacterias beneficiosas de la microbiota intestinal pueden desempeñar un papel inmunosupresor al regular las células inmunitarias del hospedero<sup>8</sup>. Algunas bacterias dañinas también pueden inducir citocinas inflamatorias mediante interacciones con células inmunitarias o sus metabolitos para promover el daño intestinal<sup>9</sup>. El ecosistema microbiano del intestino incluye especies nativas que colonizan de manera permanente el tracto gastrointestinal y una serie variable de microorganismos vivos que transitan temporalmente por el tubo digestivo<sup>10</sup>. Se calcula que la microbiota intestinal en los humanos contiene unas  $10^{13}$  unidades formadoras de colonias de microorganismos por gramo, lo que es diez veces más que la cantidad total de células en el cuerpo humano. La microbiota intestinal muestra un gradiente en cantidad y diversidad desde el estómago hasta el colon, con un número limitado de especies que habitan el estómago debido a su entorno ácido, mientras que aumentan en número y diversidad desde el intestino delgado hasta el grueso<sup>11</sup>. Los *phylum* bacterianos más representativos (90%) son cuatro: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* y *Actinobacteria*. La composición de la microbiota inicia con el primer inóculo que recibe el recién nacido durante el parto, con algunas diferencias que ocurren entre el parto natural y la cesárea, y posteriormente entre la lactancia materna y la lactancia artificial. Después de la cesantía de la lactancia materna, la reducción del paso de inmunoglobulina A de la madre induce cambios en la composición de la microbiota<sup>12</sup>. Durante los primeros 3 años de vida, el sistema inmunitario y la microbiota intestinal desarrollan una relación de dependencia que conduce al establecimiento de la homeostasis del hospedero y a un estado de eubiosis intestinal, destinada a permanecer estable a menos que se produzca un estado de alostasis, por el uso de antibióticos indiscriminadamente o por cambios considerables en la dieta<sup>13</sup> (Fig. 1).

La microbiota intestinal actúa de forma simbiótica para producir vitaminas, reprimir la expansión de microorganismos patógenos y facilitar la digestión de los sustratos dietéticos, todo ello en constante contacto con el sistema inmunitario del hospedero, al que modula<sup>14</sup>. Al competir con los patógenos por los nutrientes y producir bacteriocinas, y los ácidos grasos de cadena corta, como butirato, acetato y propionato, y peróxido de hidrógeno, la microbiota intestinal defiende eficazmente al hospedero contra las infecciones bacterianas<sup>15</sup>.



**Figura 1.** Composición de la microbiota intestinal. La representación esquemática muestra una lista de factores prenatales, neonatales y posnatales que contribuyen a la composición bacteriana intestinal en los lactantes y los infantes.

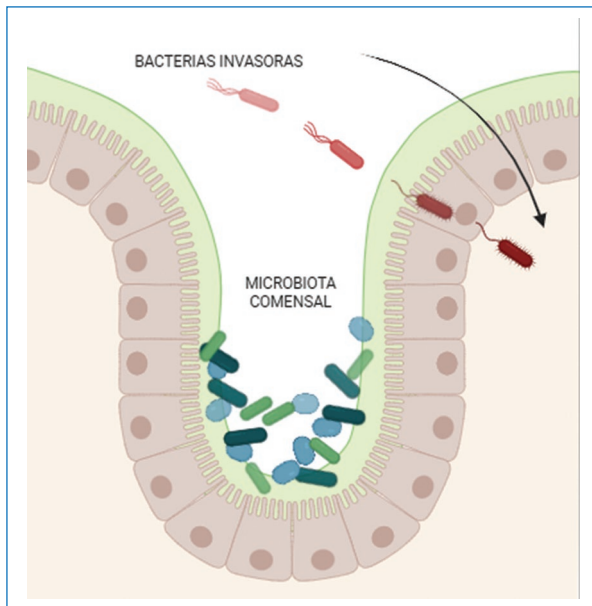
La microbiota se beneficia de la asociación mutualista con el cuerpo humano, dado que el intestino es un entorno rico en nutrientes; sin embargo, la dieta, el estilo de vida, la higiene o el consumo de antibióticos del hospedero inducen cambios rápidos y constantes en la composición de la microbiota intestinal<sup>16</sup>. Por lo tanto, la microbiota intestinal puede cambiar rápidamente como resultado de la variación en su composición. En años recientes, el mundo científico ha mostrado un notable entusiasmo por la microbiota intestinal, dado que se ha relacionado con diversas patologías humanas, incluyendo trastornos lumbales como la enfermedad inflamatoria intestinal.

## Disbiosis intestinal

La EII está claramente asociada con la disbiosis o disbacteriosis intestinal, que se define como la pérdida del equilibrio entre bacterias intestinales comensales y patógenas. La disbiosis intestinal desempeña un papel fundamental en la aparición de la patología, cuando el

trasfondo genético del individuo lo predispone y otros factores ambientales concomitantes intervienen<sup>17</sup>. El modelo más aceptado actualmente en la patogenia de la EII es el que propone que esta se produce en personas genéticamente susceptibles por una respuesta inapropiada del sistema inmunitario frente a un agente externo, que es la propia microbiota intestinal, lo que conlleva un estado de disbiosis intestinal<sup>18</sup>. Entre las causas que generan la disbiosis intestinal se encuentran la dieta, el uso indiscriminado de antibióticos y medicamentos, la edad, la genética, el estilo de vida, la geografía y el medio ambiente, las infecciones y otras enfermedades, los métodos de parto, la primera infancia y la exposición a toxinas y contaminantes.

La disbiosis intestinal comporta una disfunción de la barrera intestinal que puede causar translocación bacteriana, y esta puede ser de bacterias viables o muertas en cantidades muy pequeñas, constituyendo un refuerzo fisiológicamente importante para el sistema inmunitario (Fig. 2). Después de cruzar la barrera epitelial, las bacterias pueden alcanzar áreas extraintestinales a través



**Figura 2.** Translocación bacteriana. La alteración de la barrera mucosa intestinal puede resultar en el paso de un número significativo de microorganismos viables, especialmente de bacterias gramnegativas aerobias, que provocan una reacción inmunitaria inusual y se liberan múltiples citocinas que fomentan la inflamación, produciendo un estado inflamatorio persistente.

de los conductos linfáticos y llegar a infectar los ganglios linfáticos mesentéricos, el hígado y el bazo<sup>19,20</sup>. En situaciones graves, las bacterias entéricas pueden diseminarse por todo el organismo provocando septicemia, *shock* y fallo multiorgánico.

Los tres mecanismos principales que favorecen la translocación bacteriana son la proliferación bacteriana en el intestino delgado, el aumento de la permeabilidad de la barrera mucosa intestinal y las deficiencias en la defensa inmunitaria del hospedero<sup>21</sup>.

La disbiosis de la microbiota intestinal, además de ser una manifestación de enfermedades, es también un factor determinante potencialmente crucial en la progresión de las mismas, concepto que aún no se ha dilucidado por completo. Sin embargo, los estudios sugieren que las alteraciones en las estructuras de especies bacterianas específicas podrían ser uno de los mecanismos patogénicos, y que la disbiosis puede alterar diversas vías metabólicas, lo que lleva a la producción de metabolitos y sus derivados. Estos metabolitos desempeñan un papel fundamental en la respuesta inmunitaria y las funciones mecánicas tanto dentro como fuera del intestino. Dicho enfoque metabólico vincula la disbiosis con la inflamación y el daño

intestinal, mostrando que la EII no se explica o no se produce solo por los cambios de especies, sino también por la pérdida de funciones protectoras microbianas<sup>22</sup>.

## Uso de biomarcadores en la EII

Las investigaciones acerca de la microbiota intestinal en los seres humanos han captado más interés en tiempos recientes, ya que se considera que pueden tener aplicaciones importantes en el sector médico. Así, se han sugerido indicadores biológicos de la microbiota relacionados con la EII<sup>23</sup>. Los resultados de estudios dirigidos a caracterizar la microbiota de pacientes con EII, incluso a veces con resultados variables, indican una disminución generalizada de la biodiversidad de la microbiota, medida mediante un parámetro apropiado (alfa diversidad), así como una reducción de taxones específicos, como *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Lactobacillus* y *Eubacterium*. Uno de los estudios más completos sobre la microbiota en la EII es el metaanálisis realizado por Vestergaard et al.<sup>24</sup>, que integró datos ya disponibles de estudios sobre la microbiota realizados en diferentes países. Sus hallazgos mostraron que la diversidad microbiana intestinal está significativamente reducida en los pacientes con EII. Las principales pérdidas se encontraron en los géneros *Faecalibacterium* y *Roseburia*, los cuales están asociados con tener efecto antiinflamatorio.

Los pacientes con EII también presentan una reducción en las especies productoras de butirato, un ácido graso de cadena corta que modula positivamente la homeostasis intestinal y reduce la inflamación. También se ha observado un cambio taxonómico concomitante, con un aumento relativo de *Enterobacteriaceae*, como *Escherichia coli* y *Fusobacterium*. Así mismo, hay una disminución de *Bifidobacterium adolescentis*, *Dialister invisus* y *Faecalibacterium prausnitzii*<sup>25</sup>. La biodiversidad reducida, la composición aberrante de la microbiota intestinal y la distribución y las interacciones alteradas de diversas cepas de la microbiota y el hospedero son indicadores de disbiosis intestinal. Este estudio refuerza la percepción de la disbiosis como núcleo de la EII.

Los índices de inflamación y disbiosis son más altos en los pacientes con EC que en las personas aparentemente sanas, y los pacientes con CU presentan niveles mucho más altos de inflamación y disbiosis. La puntuación de disbiosis microbiana intestinal se correlaciona significativamente con los indicadores biológicos y clínicos de la gravedad de la enfermedad en todos los pacientes<sup>26</sup>. Varios subtipos de EII, como la CU, la EC colónica y la EC ileal, presentan características

**Tabla 1.** Microorganismos asociados en la enfermedad inflamatoria intestinal

| Bacteria                            | Enfermedad de Crohn | Colitis ulcerativa | Estudios                                                                  |
|-------------------------------------|---------------------|--------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| <i>Escherichia coli</i>             | ↑                   | ↑                  | Pittayanon et al. <sup>34</sup> , 2020                                    |
| <i>Salmonella</i>                   | ↑ (recaída)         | -                  | Schultz et al. <sup>35</sup> , 2017                                       |
| <i>Campylobacter jejuni</i>         | ↑ (recaída)         | -                  | Castaño-Rodríguez et al. <sup>36</sup> , 2017                             |
| <i>Clostridium difficile</i>        | ↑ (recaída)         | ↑                  | Pittayanon et al. <sup>37</sup> , 2020                                    |
| <i>Fusobacterium varium</i>         | -                   | ↑                  | Wang et al. <sup>38</sup> , 2024                                          |
| <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> | ↓                   | -                  | Vich Vila et al. <sup>39</sup> , 2018                                     |
| <i>Dialister invisus</i>            | ↓                   | -                  | Tito et al. <sup>40</sup> , 2017                                          |
| <i>Ruminococcus gnavus</i>          | ↑                   | -                  | Hall et al. <sup>41</sup> , 2017; Lloyd-Price et al. <sup>42</sup> , 2019 |
| <i>Roseburia</i>                    | ↓                   | -                  | Alizadeh et al. <sup>43</sup> , 2025                                      |

microbiológicas únicas, identificadas mediante estudios transversales. Uno de los problemas asociados a la EII es el cáncer colorrectal, y hay cada vez más pruebas de que la microbiota intestinal podría desempeñar un papel en el desarrollo del cáncer colorrectal y servir como indicador para una detección precoz<sup>27</sup>. Se han desarrollado diversos enfoques para reconocer la microbiota intestinal como un posible marcador para la EII. En general, existe consenso sobre una reducción del número total de especies y una disminución de la diversidad de la microbiota en la EII.

Prosberg et al.<sup>27</sup> realizaron una revisión sistemática y metaanálisis sobre la microbiota en pacientes que cursan una EII y pacientes en remisión, y encontraron menor abundancia de bacterias asociadas a la salud intestinal, como *Clostridium coccooides*, *Clostridium leptum*, *Faecalibacterium prausnitzii* y *Bifidobacterium*. Además, desglosaron las diferencias encontradas en la CU y la EC<sup>27</sup>.

Se ha descrito en trabajos de Lopez-Siles que *Akkermansia muciniphila* podría ser un posible biomarcador para ayudar en el diagnóstico de EC en pediátricos, ya que se observó una disminución de este microorganismo en individuos con EC en etapa temprana de la enfermedad<sup>28</sup>. El estudio correlacionó la abundancia relativa con la prevalencia y los datos clínicos del paciente, como la edad al inicio de la enfermedad y el subtipo clínico. Un estudio similar describió a *E. coli* y *F. prausnitzii* como posibles biomarcadores, indicando la baja abundancia de *F. prausnitzii* en la EC ileal, con una sensibilidad del 82.50% y una especificidad del 57.14% para diferenciarla de la EC colónica. En pacientes con EC ileal, la prevalencia de estas especies también puede utilizarse como indicador pronóstico complementario. Estos hallazgos se realizaron

mediante reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa y un análisis exhaustivo de los metagenomas microbianos de la EC mediante secuenciación completa del metagenoma.

La gravedad de la EII se relaciona significativamente con disminuciones relativas en la cantidad de *Firmicutes*<sup>27</sup>. Un modelo de predicción basado en la microbiota intestinal para el diagnóstico de la EII en diferentes cohortes demostró una tasa de precisión del 87.5% en la EC<sup>29</sup>. Además, Zhou et al.<sup>30</sup> revelaron que el incremento del *phylum Firmicutes* predice con precisión el éxito del tratamiento cuando se combina con los niveles de calprotectina y el índice de actividad de la EC, con una precisión del 93.8%, lo que condujo a la remisión de la enfermedad.

Adicionalmente, se ha informado de un aumento en la prevalencia de bacterias proinflamatorias, como *E. coli* enteroadherente y *E. coli* enteroinvasiva, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* y *Bacteroides fragilis*, mientras que se ha demostrado que *F. prausnitzii*, *Roseburia inulinivorans*, *Ruminococcus torques* y otras bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta están disminuidas en las heces de pacientes con EII<sup>31,32</sup>. Estudios preclínicos mostraron que algunas de estas especies bacterianas influyen en respuestas inmunitarias aberrantes y en el desarrollo de inflamación intestinal<sup>33</sup>. En la **tabla 1**, se mencionan algunos de los biomarcadores más representativos que se han sugerido para la EC y la CU.

Por otro lado, Wu et al.<sup>32</sup> llevaron a cabo un análisis del viroma intestinal, analizándolo en individuos sanos y en pacientes con EII, y observaron una mayor abundancia y más diversidad de bacteriófagos que regulan la cantidad de bacterias clave, como *E. coli*,



potenciando su papel en la inflamación. También encontraron un aumento en la diversidad viral en pacientes con EII, lo cual sugiere un ecosistema intestinal inestable. Estos hallazgos metagenómicos han confirmado el enriquecimiento de microorganismos patógenos en un estado activo de la EII, y presenta una fuerte conexión con la disbiosis de la mucosa intestinal, así como una alteración funcional, asociada con la actividad de la enfermedad y la recurrencia endoscópica después de la cirugía. Recientemente se ha identificado una nueva bacteria oral, *Actinomyces* sp., que se enriqueció de manera significativa en muestras de heces de pacientes con EC y CU. Es posible que estas bacterias orales residentes, mediante translocación, lleguen al tracto gastrointestinal a través del torrente sanguíneo o el sistema digestivo, y colonicen e induzcan inflamación en el intestino mediante la activación del sistema inmunitario intestinal.

Tales hallazgos sugieren que estos microorganismos posiblemente tienen un papel tanto en la génesis como en el mantenimiento de la enfermedad. Por lo tanto, la microbiota intestinal puede servir como una herramienta integral para diagnosticar y evaluar la actividad de la EII, y para predecir la respuesta al tratamiento.

## Conclusión

El desarrollo de EII está estrechamente relacionado con cambios en la microbiota intestinal y sus metabolitos. Sin embargo, la falta de marcadores diagnósticos útiles y los resultados inconsistentes de la terapia estándar requieren mayor investigación para encontrar soluciones más efectivas. Curiosamente, se ha demostrado que las evaluaciones sobre la microbiota intestinal pueden diferenciar a las personas con EII de las sanas, lo que facilita el diagnóstico y la focalización del tratamiento. Además, estos hallazgos han mostrado resultados prometedores en la identificación de biomarcadores en la microbiota intestinal gracias a los avances en las tecnológicos. Por lo tanto, el establecimiento de biomarcadores no invasivos está creciendo en interés en la práctica clínica, ya que facilitan el objetivo de la evaluación de la actividad de la enfermedad y sirven como un pronóstico indicador del resultado del tratamiento.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Consideraciones éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética.** El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

**Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.** Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

## Referencias

1. Qiu P, Ishimoto T, Fu L, Zhang J, Zhang Z, Liu Y. The gut microbiota in inflammatory bowel disease. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:733992.
2. Adak A, Khan MR. An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cell Mol Life Sci.* 2019;76:473-93.
3. Mentella MC, Scaldaferri F, Pizzoferrato M, Gasbarrini A, Miggiano GAD. Nutrition, IBD and gut microbiota: a review. *Nutrients.* 2020;12:944.
4. Ni J, Wu GD, Albenberg L, Tomov VT. Gut microbiota and IBD: causation or correlation? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017;14:573-84.
5. Larabi A, Barnich N, Nguyen HTT. New insights into the interplay between autophagy, gut microbiota and inflammatory responses in IBD. *Autophagy.* 2020;16:38-51.
6. Stecher B. The roles of inflammation, nutrient availability and the commensal microbiota in enteric pathogen infection. *Microbiol Spectr.* 2015;3(3).
7. Cassotta M, Forbes-Hernández TY, Calderón-Iglesias R, Ruiz R, Elexpuru-Zabaleta M, Giampieri F, et al. Links between nutrition, infectious diseases, and microbiota: emerging technologies and opportunities for human-focused research. *Nutrients.* 2020;12:1827.
8. Qu L, Lin X, Liu C, Ke C, Zhou Z, Xu K, et al. Atractyolide attenuates dextran sulfate sodium-induced colitis by alleviating gut microbiota dysbiosis and inhibiting inflammatory response through the MAPK pathway. *Front Pharmacol.* 2021;12:665376.
9. Liu S, Gao J, Zhu M, Liu K, Zhang HL. Gut microbiota and dysbiosis in Alzheimer's disease: implications for pathogenesis and treatment. *Mol Neurobiol.* 2020;57:5026-43.
10. Tomasello G, Mazzola M, Leone A, Sinagra E, Zummo G, Farina F, et al. Nutrition, oxidative stress and intestinal dysbiosis: influence of diet on gut microbiota in inflammatory bowel diseases. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2016;160:461-6.
11. Milani C, Duranti S, Bottacini F, Casey E, Turrone F, Mahony J, et al. The first microbial colonizers of the human gut: composition, activities, and health implications of the infant gut microbiota. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2017;81:e00036-17.
12. Nishida A, Inoue R, Inatomi O, Bamba S, Naito Y, Andoh A. Gut microbiota in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Clin J Gastroenterol.* 2018;11:1-10.
13. Gomma EZ. Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2020;113:2019-40.
14. Schneider E, O'Riordan KJ, Clarke G, Cryan JF. Feeding gut microbes to nourish the brain: unravelling the diet-microbiota-gut-brain axis. *Nat Metab.* 2024;6:1454-78.
15. Silva YP, Bernardi A, Frozza RL. The role of short-chain fatty acids from gut microbiota in gut-brain communication. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:25.
16. Strasser B, Wolters M, Weyh C, Krüger K, Ticinesi A. The effects of lifestyle and diet on gut microbiota composition, inflammation and muscle performance in our aging society. *Nutrients.* 2021;13:2045.
17. Wang PX, Deng XR, Zhang CH, Yuan HJ. Gut microbiota and metabolic syndrome. *Chin Med J (Engl).* 2020;133:808-16.



18. Hu Y, Chen Z, Xu C, Kan S, Chen D. Disturbances of the gut microbiota and microbiota-derived metabolites in inflammatory bowel disease. *Nutrients*. 2022;14:5140.
19. Foerster EG, Mukherjee T, Cabral-Fernandes L, Rocha JDB, Girardin SE, Philpott DJ. How autophagy controls the intestinal epithelial barrier. *Autophagy*. 2022;18:86-103.
20. Larabi A, Barnich N, Nguyen HT. New insights into the interplay between autophagy, gut microbiota and inflammatory responses in IBD. *Autophagy*. 2020;16:38-51.
21. Federici S, Kredo-Russo S, Valdés-Mas R, Kviatkovsky D, Weinstock E, Matuhyin Y, et al. Targeted suppression of human IBD-associated gut microbiota commensals by phage consortia for treatment of intestinal inflammation. *Cell*. 2022;185:2879-98.e24.
22. Manos J. The human microbiome in disease and pathology. *APMIS*. 2022;130:690-705.
23. Liu D, Saikam V, Skrada KA, Merlin D, Iyer SS. Inflammatory bowel disease biomarkers. *Med Res Rev*. 2022;42:1856-87.
24. Vestergaard MV, Allin KH, Eriksen C, Zakarska-Banaszak O, Arasradnam RP, Alam MT, et al. Gut microbiota signatures in inflammatory bowel disease. *United European Gastroenterol J*. 2024;12:22-33.
25. Sharma B, Agriantonis G, Twelker K, Ebelle D, Kiernan S, Siddiqui M, et al. Gut microbiota serves as a crucial independent biomarker in inflammatory bowel disease (IBD). *Int J Mol Sci*. 2025;26:2503.
26. Foppa C, Rizzkala T, Repici A, Hassan C, Spinelli A. Microbiota and IBD: current knowledge and future perspectives. *Dig Liver Dis*. 2024;56:911-22.
27. Prossberg MV, Bendtsen F, Vind I, Petersen AM, Gluud LL. The association between the gut microbiota and the inflammatory bowel disease activity: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Gastroenterol*. 2016;51:1407-15.
28. Lopez-Siles M, Enrich-Capó N, Aldeguer X, Sabat-Mir M, Duncan SH, Garcia-Gil LJ, et al. Alterations in the abundance and co-occurrence of *Akkermansia muciniphila* and *Faecalibacterium prausnitzii* in the colonic mucosa of inflammatory bowel disease subjects. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018;8:281.
29. Zhou Y, Xu ZZ, He Y, Yang Y, Liu L, Lin Q, et al. Gut microbiota offers universal biomarkers across ethnicity in inflammatory bowel disease diagnosis and infliximab response prediction. *mSystems*. 2018;3(1):e00188-17.
30. Zhou G, Yu L, Fang L, Yang W, Yu T, Miao Y, et al. CD177+ neutrophils as functionally activated neutrophils negatively regulate IBD. *Gut*. 2018;67:1052-63.
31. Palmela C, Chevarin C, Xu Z, Torres J, Sevrin G, Hirten R, et al. Adherent-invasive *Escherichia coli* in inflammatory bowel disease. *Gut*. 2018;67:574-87.
32. Wu Y, Cheng R, Lin H, Li L, Jia Y, Philips A, et al. Gut virome and its implications in the pathogenesis and therapeutics of inflammatory bowel disease. *BMC Med*. 2025;23:183.
33. Laryushina Y, Samoilova-Bedych N, Turgunova L, Kozhakhmetov S, Alina A, Suieubayev M, et al. Alterations of the gut microbiome and TMAO levels in patients with ulcerative colitis. *J Clin Med*. 2024;13:5794.
34. Pittayanon R, Lau JT, Leontiadis GI, Tse F, Yuan Y, Surette M, et al. Differences in gut microbiota in patients with vs without inflammatory bowel diseases: a systematic review. *Gastroenterology*. 2020;158(4):930-946.e1.
35. Schultz BM, Paduro CA, Salazar GA, Salazar-Echegarai FJ, Sebastián VP, Riedel CA, et al. A potential role of *Salmonella* infection in the onset of inflammatory bowel diseases. *Front Immunol*. 2017;8:191.
36. Castaño-Rodríguez N, Kaakoush NO, Lee WS, Mitchell HM. Dual role of *Helicobacter* and *Campylobacter* species in IBD: a systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2017;66:235-49.
37. Pittayanon R, Lau JT, Yuan Y, Leontiadis GI, Tse F, Surette M, et al. Gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gastroenterology*. 2019;157(1):97-108.
38. Wang Z, Li B, Bao L, Chen Y, Yang J, Xu F, et al. *Fusobacterium nucleatum* aggravates intestinal barrier impairment and colitis through IL-8-induced neutrophil chemotaxis by activating epithelial cells. *J Inflamm Res*. 2024;17:8407-20.
39. Vich Vila A, Imhann F, Collij V, Jankipersadsing SA, Gurry T, Mujagic Z, et al. Gut microbiota composition and functional changes in inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome. *Sci Transl Med*. 2018;10(472):eaap8914.
40. Tito RY, Cypers H, Joossens M, Varkas G, Van Praet L, Glorieux E, et al. Brief report: *Dialister* as a microbial marker of disease activity in spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69:114-21.
41. Hall AB, Yassour M, Sauk J, Garner A, Jiang X, Arthur T, et al. A novel *Ruminococcus gnavus* clade enriched in inflammatory bowel disease patients. *Genome Med*. 2017;9(1):103.
42. Lloyd-Price J, Arze C, Ananthakrishnan AN, Schirmer M, Avila-Pacheco J, Poon TW, et al. Multi-omics of the gut microbial ecosystem in inflammatory bowel diseases. *Nature*. 2019;569(7758):655-62.
43. Alizadeh M, Wong U, Siaton BC, France MT, Patil SA, George L, et al. The intestinal mucosa-associated microbiota in IBD-associated arthritis displays lower relative abundance of *Roseburia intestinalis*. *Gut Microbes*. 2025;17:2505114.