UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

“ASOCIACIÓN ENTRE LA COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL: RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD CELIACA Y DESNUTRICIÓN”

Requisito previo para optar por el Título de Médica

Modalidad: Artículo Científico

Autora: Maridueña Paredes, Lizbeth Sarahi

Tutor: Dr. Esp. Torres Torres, Johny Mauricio

Ambato – Ecuador

Firmado electrónicamente por:
JOHNY MAURICIO TORRES TORRES
Validar únicamente con FirmaEC

Mayo, 2025

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Artículo Científico sobre el tema:

"**ASOCIACIÓN ENTRE LA COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL: RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD CELIACA Y DESNUTRICIÓN**" desarrollado por Maridueña Paredes Lizbeth Sarahi, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, mayo del 2025

EL TUTOR

Firmado electrónicamente por:
JOHNY MAURICIO
TORRES TORRES
Validar únicamente con FirmaEC

Dr. Esp. Torres Torres, Johny Mauricio

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión "**ASOCIACIÓN ENTRE LA COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL: RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD CELIACA Y DESNUTRICIÓN**", como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos

Ambato, mayo del 2025

LA AUTORA



Maridueña Paredes, Lizbeth Sarahi

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Dr. Esp. Johny Mauricio Torres Torres con CC: 1710630987 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "**ASOCIACIÓN ENTRE LA COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL: RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD CELIACA Y DESNUTRICIÓN**", Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, mayo 2025



.....

Dr. Esp. Torres Torres, Johny Mauricio

CC: 1710630987

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Maridueña Paredes Lizbeth Sarahi con cedula N° 1805480728 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "**ASOCIACIÓN ENTRE LA COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL: RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD CELIACA Y DESNUTRICIÓN**", Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, mayo 2025



.....

Maridueña Paredes, Lizbeth Sarahi

C.C1805480728

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador, aprueban en el informe del Proyecto de Investigación: "**ASOCIACIÓN ENTRE LA COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL: RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD CELIACA Y DESNUTRICIÓN**", de Maridueña Paredes Lizbeth Sarahi, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Mayo 2025

Parar su constancia firma

……

Presidente

....…… ..…….

1er Vocal 2 do Vocal

CIENCIA Y EDUCACIÓN
ISSN: 2707-3378

CONSEJO EDITORIAL REVISTA CIENCIA Y EDUCACIÓN

Asunto: Certificación

Oficio N° Cienc-educ2025-14948552-C

Ecuador, 28 de Febrero del 2025

El Consejo Editorial Revista Ciencia Y Educación (CERCE) y la Comisión de Publicaciones de Ecuatesis (CPE)

CERTIFICAN:

Que el articulo científico denominado: ***"Asociación entre la composición de la microbiota intestinal: Relación con la enfermedad celiaca y desnutrición"***. Siendo:

Autores: Est. Lizbeth Sarahi Maridueña Paredes,
Med. Esp. Johny Mauricio Torres Torres.

Fue presentado, revisado, aprobado y publicado por el Consejo Editorial de la Revista Ciencia y Educación en la correspondiente publicación de ***Febrero*** del ***2025***; de la página ***196*** a la ***211*** el cual consta dentro de la publicación, tal como consta en los archivos respectivos de la Comisión de Publicaciones – (CERCE) pudiendo acceder con el siguiente link:

https://www.cienciayeducacion.com/index.php/journal/article/view/zenodo.14948552

Es todo cuanto podemos certificar en honor a la verdad, facultando a los interesados hacer uso del presente documento.

Atentamente
Duanys Miguel Peña Lopez
Director General

DEDICATORIA

El presente Artículo de Revisión lo dedico a mi abuelito José, que está en el cielo, con amor y gratitud por su ejemplo, enseñanzas y el cariño que siempre me brindó. Sé que desde lo alto me acompaña en cada paso de este camino.

A mi abuelita Eloína, quien está aquí presente, por ser mi refugio, mi apoyo incondicional y mi mayor fuente de amor y sabiduría.

A mis padres, Nancy y Pedro, por su esfuerzo, sacrificio y amor infinito, por enseñarme el verdadero significado de la perseverancia y el trabajo duro. Gracias por ser mi guía en cada paso, por confiar en mí incluso cuando dudé de mí misma, y por darme la fuerza para superar cualquier obstáculo. Sin ustedes, nada de esto sería posible.

A mi hermana Daniela, por ser mi compañera de vida, mi amiga incondicional y mi apoyo en los momentos difíciles. Gracias por animarme siempre, por compartir mis alegrías y por estar a mi lado en cada desafío.

Y a mi esposo Antony, por su amor, dedicación, paciencia y por motivarme día a día a no rendirme. Gracias por ser mi compañero incondicional en cada desafío y por apoyarme hasta alcanzar este logro tan importante.

A todos ustedes, les dedico este esfuerzo con todo mi corazón.

.

Maridueña Sarahi

AGRADECIMIENTO

Agradezco primero a Dios por guiarme y bendecirme en cada paso de este camino, y a la Virgen de la Elevación por ser mi refugio y darme fortaleza en los momentos difíciles. A mi familia, por su amor incondicional, su apoyo constante y por ser mi mayor inspiración para seguir adelante. Gracias por creer en mí y acompañarme en cada etapa de este proceso. A mi tutor, el Dr. Esp. Johny Mauricio Torres Torres, por su guía, paciencia y compromiso, por brindarme su conocimiento y apoyo para lograr el desarrollo exitoso de este trabajo. A mis compañeros de carrera, por su amistad, compañerismo y por compartir juntos cada desafío y logro a lo largo de esta etapa académica. A mis profesores, por su dedicación, enseñanza y por transmitirme no solo conocimientos, sino también valores fundamentales para mi formación profesional. Y a mi Universidad, por abrirme las puertas y permitirme crecer académica y personalmente en su institución.

Maridueña Sarahi

“ASOCIACIÓN ENTRE LA COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL: RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD CELIACA Y DESNUTRICIÓN”

RESUMEN

El objetivo fue determinar la asociación entre la composición del microbiota intestinal y su relación con la enfermedad celíaca y desnutrición. Se realizó una revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA, utilizando bases de datos como PubMed, Dialnet, Google Scholar, SciELO y Elsevier. Se incluyeron estudios publicados entre 2020 y 2024 en español e inglés, que analizaran la composición del microbiota intestinal en pacientes con enfermedad celíaca. La selección de estudios se efectuó mediante un proceso de tres fases: revisión de títulos y resúmenes, evaluación del texto completo y extracción final de datos. Los resultados revelaron una disbiosis intestinal caracterizada por una reducción significativa de bacterias beneficiosas (Bifidobacterium y Lactobacillus) y un aumento de bacterias potencialmente patógenas (Bacteroides y Escherichia coli). Estas alteraciones microbianas no solo son una consecuencia de la enfermedad celíaca, sino que desempeñan un papel fundamental en su desarrollo. Se identificaron cambios microbianos hasta 18 meses antes de la manifestación clínica, sugiriendo su potencial como biomarcador temprano. Factores como el uso de antibióticos, la vía de nacimiento y el tipo de alimentación influyen significativamente en la composición de la microbiota. Se concluye, el microbiota intestinal juega un papel crucial en la patogénesis de la enfermedad celíaca y la desnutrición. Las alteraciones microbianas comprometen la absorción de nutrientes, modifican la respuesta inmune y afectan la permeabilidad intestinal. Las estrategias terapéuticas emergentes se centran en la modulación de la microbiota mediante probióticos, prebióticos y trasplante de microbiota fecal, representando un enfoque prometedor para el manejo de estas condiciones.

PALABRAS CLAVES: MICROBIOMA GASTROINTESTINAL, ENFERMEDAD CELÍACA, DESNUTRICIÓN, DISBIOSIS, PROBIÓTICOS.

“ASOCIACIÓN ENTRE LA COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL: RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD CELIACA Y DESNUTRICIÓN”

ABSTRACT

The aim was to determine the association between the composition of the intestinal microbiota and its relationship with celiac disease and malnutrition. A systematic review was carried out following the PRISMA guidelines, using databases such as PubMed, Dialnet, Google Scholar, SciELO and Elsevier. Studies published between 2020 and 2024 in Spanish and English, which analysed the composition of the intestinal microbiota in patients with celiac disease, were included. The selection of studies was carried out through a three-phase process: review of titles and abstracts, evaluation of the full text and final data extraction. The results revealed an intestinal dysbiosis characterised by a significant reduction in beneficial bacteria (Bifidobacterium and Lactobacillus) and an increase in potentially pathogenic bacteria (Bacteroides and Escherichia coli). These microbial alterations are not only a consequence of celiac disease, but play a fundamental role in its development. Microbial changes were identified up to 18 months before clinical manifestation, suggesting their potential as an early biomarker. Factors such as antibiotic use, birth route and type of feeding significantly influence the composition of the microbiota. In conclusion, the intestinal microbiota plays a crucial role in the pathogenesis of celiac disease and malnutrition. Microbial alterations compromise nutrient absorption, modify the immune response and affect intestinal permeability. Emerging therapeutic strategies focus on microbiota modulation through probiotics, prebiotics and fecal microbiota transplantation, representing a promising approach for the management of these conditions.

KEY WORDS: GASTROINTESTINAL MICROBIOME, CELIAC DISEASE, MALNUTRITION, DYSBIOSIS, PROBIOTICS.

INTRODUCCIÓN

La microbiota intestinal se define como un conjunto de bacterias que coexisten con las células humanas y desempeñan funciones fundamentales en el organismo. Actúa como un modulador del sistema inmunológico, entrenándolo para que distinga entre bacterias beneficiosas y patógenas, además de participar en la síntesis de neurotransmisores como la serotonina y el ácido gamma-aminobutírico (GABA). Asimismo, contribuye a la defensa intestinal mediante la competencia con patógenos por nutrientes y oxígeno, así como a través de la producción de bacteriocinas. La microbiota intestinal también es responsable de la síntesis de vitaminas esenciales, tales como B3, B5, B7 y K, que son fundamentales para el metabolismo celular. Sin embargo, el desequilibrio de la microbiota, conocido como disbiosis, puede dar lugar a diversas patologías, incluidas la obesidad, la diabetes tipo 2, el cáncer colorrectal, el síndrome metabólico y las alergias. Los estudios han demostrado que, incluso tras la restauración del equilibrio mediante la implementación de dietas específicas, algunas alteraciones de la microbiota intestinal pueden persistir (Garza, R., et al., 2021).

La enfermedad celíaca (EC) se define como una enteropatía autoinmune crónica que se desencadena por la ingestión de gluten en individuos que presentan una predisposición genética. Esta condición se caracteriza por una respuesta inmunológica en la que los anticuerpos dirigidos contra el gluten generan daño en las vellosidades intestinales, lo que conlleva a problemas de malabsorción. Para el desarrollo de la enfermedad, es necesario que el individuo presente ciertos alelos, específicamente HLA DQ2 o DQ8, así como la exposición al gluten; sin embargo, también intervienen diversos factores ambientales, entre los que se incluyen infecciones gastrointestinales, el uso de antibióticos y la colonización por determinados microorganismos. Las manifestaciones de la enfermedad pueden ser tanto intestinales como extraintestinales, abarcando problemas de malabsorción, anemia, osteoporosis, alteraciones musculoesqueléticas, endocrinopatías y enfermedades de la piel. El único tratamiento actualmente reconocido consiste en la adopción de una dieta estricta sin gluten de por vida, lo cual mejora considerablemente la morbimortalidad y disminuye el riesgo de complicaciones asociadas (De la Calle, I., et al., 2020).

La desnutrición constituye una condición patológica que repercute de manera significativa en la salud del paciente pediátrico, exacerbando su estado basal y condicionando tanto su evolución como su pronóstico. Esta condición se caracteriza por un desajuste entre los requerimientos nutricionales y la ingesta,

resultando en déficits acumulativos de energía, proteínas y micronutrientes que afectan negativamente el crecimiento y desarrollo del infante. La desnutrición puede presentarse en forma aguda, manifestándose a través de la pérdida de peso, o crónica, evidenciándose mediante la afectación de la talla, siendo especialmente relevante en el entorno hospitalario. Las principales causas de esta condición incluyen una ingesta insuficiente de nutrientes, un aumento en las necesidades metabólicas, o una utilización inadecuada de los nutrientes como consecuencia de diversas patologías. Las consecuencias de la desnutrición pueden comprometer la capacidad de respuesta ante procesos patológicos y resultar en un deterioro de la respuesta inmunitaria (Jiménez, I., et al., 2021).

A nivel mundial, la EC constituye una patología cuyo diagnóstico está en aumento, con una prevalencia mundial estimada del 1% de la población general, aunque se observan variaciones significativas entre diferentes regiones geográficas. Los estudios indican que, en áreas como Estados Unidos, el incremento de casos puede alcanzar hasta cinco veces el promedio mundial. En lo que respecta a la malnutrición asociada, los datos indican que más de la mitad de los pacientes con EC (56. 4%) presenta algún grado de desnutrición, con porcentajes que oscilan entre el 22% y el 58%, según diversas investigaciones. Es relevante subrayar que existe un alto subdiagnóstico de la enfermedad, estimándose que por cada caso diagnosticado hay entre cinco y diez casos no diagnosticados, lo que conlleva un elevado riesgo de complicaciones asociadas con la enfermedad subclínica y un incremento de la mortalidad (De la Calle, I., et al., 2020; Jiménez, A., et al., 2022).

En América Latina, los datos epidemiológicos relacionados con la EC evidencian patrones análogos a los observados en Europa, con una prevalencia que varía entre el 0. 5% y el 1% de la población general. No obstante, los estudios específicos que abordan el estado nutricional de los pacientes celíacos en esta región son limitados. Los informes disponibles sugieren que la desnutrición entre los pacientes celíacos latinoamericanos puede afectar hasta el 43% de los casos, siendo este fenómeno particularmente alarmante en las poblaciones pediátricas. Esta problemática se ve exacerbada por factores socioeconómicos que dificultan el acceso a alimentos sin gluten y la adecuada supervisión nutricional. Es relevante señalar que, al igual que en el contexto global, existe una considerable incidencia de sub-diagnósticos en la región (Giménez, A., & Mariño, M., 2023).

En Ecuador, se observa que los estudios específicos acerca de la prevalencia de la EC y su relación con la desnutrición es escasa. Un estudio llevado a cabo en la región de Manabí pone de manifiesto que la problemática nutricional en pacientes celíacos es considerable, revelando que la malnutrición por déficit

afecta predominantemente a la población pediátrica, con una alta frecuencia de deficiencias nutricionales específicas. La investigación subraya la relevancia del diagnóstico precoz y del manejo nutricional adecuado, destacando que los pacientes celíacos son especialmente vulnerables desde el punto de vista nutricional, lo que exige una atención especializada desde el momento del diagnóstico, sin importar la edad del paciente (Mera, P., et al., 2022). La EC constituye un importante desafío para la salud pública, presentando una prevalencia global del 1% y evidenciando un preocupante nivel de subdiagnóstico, con un estimado de entre 5 y 10 casos no detectados por cada caso identificado. Esta problemática se ve agravada por la estrecha vinculación entre la EC y la desnutrición, fenómeno que afecta a una proporción que oscila entre el 22% y el 58% de los pacientes a nivel mundial, alcanzando hasta un 43% en la región de Latinoamérica. La complejidad inherente a esta patología se ve intensificada por su interacción con la microbiota intestinal, la cual ejerce un papel modulador en el sistema inmunológico y participa en funciones metabólicas de vital importancia. La disbiosis, o desequilibrio en esta microbiota, puede persistir incluso después de la implementación de un tratamiento dietético, complicando así la recuperación nutricional del paciente. En el contexto de Ecuador, y más específicamente en la región de Manabí, se ha evidenciado que la problemática nutricional en pacientes celíacos es particularmente significativa, sobre todo en la población pediátrica (De la Calle, I., et al., 2020; Garza, R., et al., 2021; Mera, P., et al., 2022).

La investigación es de suma importancia para comprender la compleja interrelación entre la composición de la microbiota intestinal, la enfermedad celíaca y la desnutrición, en beneficio principalmente de los profesionales de la salud y de los pacientes celíacos. Esta investigación permitirá el desarrollo de estrategias de intervención más efectivas y personalizadas, particularmente relevantes para la población pediátrica, que presenta una vulnerabilidad nutricional específica. Los hallazgos de esta investigación beneficiarán de manera directa a los pacientes celíacos, al proporcionar información crucial que contribuya a mejorar su manejo nutricional y su calidad de vida, teniendo en cuenta que la desnutrición puede comprometer de manera significativa su capacidad de respuesta ante procesos patológicos y resultar en un deterioro de la respuesta inmunitaria. Asimismo, el estudio enriquecerá la literatura científica en Ecuador, donde la investigación sobre esta temática es aún limitada, ofreciendo datos valiosos para la formulación de políticas de salud pública más efectivas (Giménez, A., & Mariño, M., 2023; Jiménez, A., et al., 2022).

Por todo ello, esta investigación tiene como objetivo determinar la asociación entre la composición de la microbiota intestinal y su relación con la enfermedad

celiaca y desnutrición. Dando como pregunta de investigación: ¿Cuál es la asociación entre la composición de la microbiota intestinal y su relación con la enfermedad celiaca y desnutrición?

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo una revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para evaluar la relación entre la composición de la microbiota intestinal y su vinculación con la enfermedad celíaca y la desnutrición (Yepes-Nuñez et al., 2021). Dentro de los criterios de elegibilidad de incluyeron:

Criterios de inclusión:

➢ Población: Pacientes diagnosticados con enfermedad celíaca de cualquier edad.

➢ Exposición: Estudios que analicen la composición de la microbiota intestinal.

➢ Resultados: Evaluación del estado nutricional, alteraciones de la microbiota y/o manifestaciones asociadas a la enfermedad celíaca.

➢ Diseño del estudio: Revisiones sistemáticas, revisión narrativa, metaanálisis, estudios observacionales, etc.

➢ Período de tiempo: Publicaciones comprendidas entre 2020 y 2024.

➢ Idioma: Publicaciones en español e inglés.

Criterios de exclusión:

➢ Estudios duplicados.

➢ Reportes de casos, cartas al editor y editoriales.

➢ Estudios que no contengan datos originales.

➢ Artículos no disponibles en texto completo.

➢ Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en las siguientes bases de datos electrónicas: PubMed, Dialnet, Google Scholar, SciELO y Elsevier. Los siguientes términos y palabras clave DeCS se combinaron utilizando operadores booleanos:

➢ En español: “microbiota intestinal” AND “enfermedad celíaca” AND (“desnutrición” OR “estado nutricional”) AND (“composición microbiana” OR “disbiosis”)

➢ En inglés: “intestinal microbiota” AND “celiac disease” AND (“malnutrition” OR “nutritional status”) AND (“microbial composition” OR “dysbiosis”)

➢ Para la extracción de datos y evaluación de la calidad, se selección de los estudios fue realizada por el autor mediante un proceso de tres fases:

➢ Revisión de títulos y resúmenes.

➢ Evaluación del texto completo.

➢ Extracción final de datos utilizando una plantilla estandarizada.

La calidad metodológica se evaluó mediante la herramienta John Hopkins para revisiones sistemáticas. Cualquier discrepancia entre los revisores fue resuelta mediante una revisión externa. Se realizó un análisis cualitativo a través de una síntesis narrativa, organizando los hallazgos según categorías derivadas de la pregunta de investigación:

➢ Composición y alteraciones del microbiota intestinal en la enfermedad celíaca.

➢ Asociación entre alteraciones de la microbiota y la desnutrición.

➢ Impacto de la microbiota en las manifestaciones y progresión de la enfermedad celíaca.

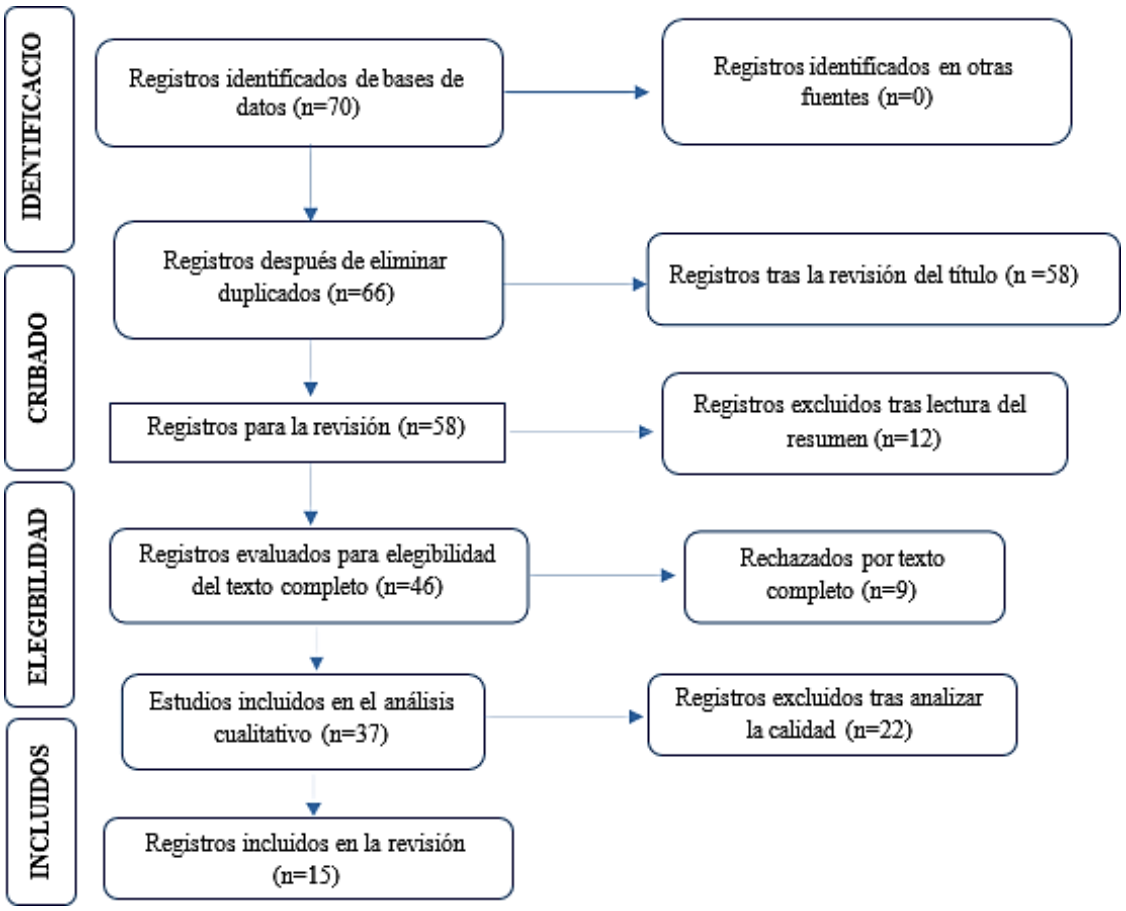


Gráfico 1. Diagrama PRISMA

Elaboración: Fuente propia

DESARROLLO

La investigación sugiere una compleja interrelación entre la composición de la microbiota intestinal, la enfermedad celíaca y el estado nutricional. Se ha observado una disbiosis caracterizada por una reducción significativa de bacterias beneficiosas, tales como Bifidobacterium y Lactobacillus, acompañada de un aumento en bacterias potencialmente patógenas como Bacteroides y Escherichia coli. Esta alteración microbiana no solo se presenta como una consecuencia de la enfermedad celíaca, sino que también desempeña un papel fundamental en su desarrollo, contribuyendo a la pérdida de tolerancia al gluten y comprometiendo la integridad de la barrera intestinal. El impacto de la disbiosis intestinal va más allá de la enfermedad celíaca, afectando de manera directa el estado nutricional al alterar procesos metabólicos críticos. Las modificaciones en

la composición microbiana deterioran la capacidad de síntesis de vitaminas, reducen la biodisponibilidad de minerales y comprometen la absorción de nutrientes esenciales.

Tabla 1. *Extracción de datos PRISMA*

Título	**Autor/Año**	**Metodología**	**Resultados Principales**	**Conclusiones**
Composición y alteraciones de la microbiota intestinal en la enfermedad celíaca				
Gut Microbiota in Celiac Disease: Is There Any Role for Probiotics?	Autores: Pecora F., et al. Año: 2020	Revisión sistemática	La microbiota intestinal y su papel en la enfermedad celíaca mostraron alteraciones significativas, demostrándose que los pacientes celíacos tuvieron una reducción de bacterias beneficiosas como Bifidobacterium longum, Clostridium histolyticum, C. lituseburense y Faecalibacterium prausnitzii en comparación con controles sanos ($p < 0,01$), así como un aumento de bacterias potencialmente patógenas como Bacteroides y E. coli. Los estudios probióticos han mostrado resultados mixtos: el tratamiento con Bifidobacterium infantis mejoró significativamente los síntomas gastrointestinales ($p = 0,0035$ para indigestión; $p = 0,0483$ para estreñimiento), mientras que Bifidobacterium breve redujo significativamente los niveles de TNF-alfa después de 3 meses ($p = 0,020$) y se observó un aumento significativo de Actinobacteria con restauración de la relación Firmicutes/Bacteroidetes ($p < 0,01$). Además, los niveles de IgA-tTG disminuyeron de forma más significativa en el grupo probiótico ($p = 0,013$) en comparación con placebo ($p = 0,043$), aunque algunos estudios no encontraron cambios estadísticamente significativos en la microbiota fecal ni mejoras clínicamente relevantes entre los grupos de tratamiento y placebo (Pecora, F., et al., 2020).	Las alteraciones en la microbiota intestinal están directamente vinculadas al desarrollo de la enfermedad celíaca, en la cual el desequilibrio entre bacterias beneficiosas y patógenas desempeña un papel fundamental. Los probióticos se presentan como una estrategia terapéutica prometedora para el tratamiento de esta enfermedad; sin embargo, se requiere realizar estudios adicionales para determinar su eficacia, así como las cepas específicas a utilizar, la dosis adecuada y la duración del tratamiento (Pecora, F., et al., 2020).

Role of the gut microbiota in the pathogenesis of coeliac disease and potential therapeutic implications	Autores: Akobeng, K., et al. Año: 2020	Revisión narrativa	La disbiosis intestinal juega un papel fundamental en la patogénesis de la enfermedad celíaca a través de diversos mecanismos. Los análisis microbiológicos revelaron una alteración significativa de la composición microbiana ($p<0,05$), caracterizada por un aumento de los géneros bacterianos Gram-negativos: Bacteroides (incremento del 30-45%), Prevotella (incremento del 25-35%) y Escherichia (incremento del 20-30%), así como una notable disminución de bacterias antiinflamatorias protectoras como Bifidobacteria (reducción del 40-50%, $p<0,01$) y Lactobacilli (disminución del 35-45%, $p<0,01$). Estudios han demostrado que factores perinatales como el tipo de parto (OR = 1,8; IC 95%: 1,13-2,88; p = 0,014), los hábitos alimentarios durante la primera infancia (HR = 0,91; IC 95%: 0,78-1,06), el uso de antibióticos (OR = 1,26; IC 95%: 1,16-1,36) y la presencia de infecciones tempranas tienen un impacto significativo en la composición de la microbiota intestinal en las primeras etapas de la vida, estableciéndose una correlación directa ($r = 0,85$; $p < 0,001$) con el desarrollo posterior de la enfermedad celíaca (Akobeng, K., et al., 2020).	La microbiota intestinal constituye un factor fundamental en el desarrollo de la enfermedad celíaca, desempeñando un papel relevante como modulador de la respuesta inmune y de la tolerancia al gluten. La intervención terapéutica en la microbiota intestinal, a través del uso de probióticos, prebióticos y trasplante de microbiota fecal, podría representar una estrategia complementaria a la adopción de una dieta libre de gluten. Sin embargo, la eficacia de estas intervenciones todavía no ha sido completamente corroborada (Akobeng, K., et al., 2020).
Interaction between Gut Microbiota and Celiac Disease: From Pathogenesis to Treatment	Autores: Rossi E., et al. Año: 2023	Revisión narrativa	La microbiota intestinal desempeña un papel crucial en la patogénesis de la enfermedad celíaca a través de múltiples mecanismos, incluyendo la expresión de epítopos que imitan a la gliadina, la activación del sistema inmune mediada por lipopolisacáridos y la alteración de la permeabilidad intestinal. Los estudios han demostrado una disminución significativa ($p<0,05$) en la población de bacterias beneficiosas, particularmente Bifidobacterium, que se reduce en un 30-50% en pacientes celíacos, así como un aumento notable en la presencia de bacterias como Bacteroides (aumento	La microbiota intestinal ejerce una función compleja en la patogénesis de la enfermedad celíaca, afectando tanto la respuesta inmune como la tolerancia al gluten. Las terapias orientadas a la modulación de la microbiota intestinal, tales como los probióticos, prebióticos y el trasplante de microbiota fecal, podrían constituir estrategias terapéuticas prometedoras,

			del 40%, p<0,01) y Escherichia coli (aumento del 25%, p<0,05). La investigación revela que los factores genéticos, particularmente los haplotipos HLA-DQ2 y DQ8, presentes en el 25-35% de la población general, tienen una correlación significativa ($\chi 2 = 8,4$, $p < 0,001$) con la composición de la microbiota intestinal temprana. Además, factores perinatales como el parto por cesárea se asocian a un mayor riesgo de desarrollar enfermedad celíaca (OR = 1,8; IC 95%: 1,2-2,7), observándose un aumento significativo de Enterococcus faecalis ($p < 0,01$) y una disminución de Bacteroides y Parabacteroides en estos casos respecto a los nacidos por vía vaginal (Rossi, E., et al., 2023).	especialmente en casos complicados o refractarios. No obstante, es necesario llevar a cabo investigaciones adicionales para validar su eficacia (Rossi, E., et al., 2023).
Gastrointestinal microbiome and gluten in celiac disease	Autores: Wu, X., et al. Año: 2021	Revisión narrativa	La disbiosis intestinal en pacientes celíacos se manifiesta por una reducción significativa en la población de bacterias benéficas, con disminuciones documentadas de 36.1% ($p<0.05$) en Bifidobacterium y Lactobacillus, acompañadas de un aumento notable en bacterias potencialmente patógenas, donde Proteobacteria aumentó en 63.9% ± 15.8% y Bacteroides mostró una prevalencia 2.3 veces mayor en comparación con los controles sanos ($p<0.01$). Los microorganismos intestinales tienen la capacidad de degradar el gluten de diversas formas; algunas de estas formas pueden conducir a una disminución en su inmunogenicidad, como se observó en el 27% de las cepas bacterianas estudiadas que mostraron actividad peptidolítica contra el péptido 33-mer, mientras que otras pueden aumentarla, como se demostró en el 31% de las cepas que mostraron actividad proteolítica extracelular contra las proteínas del gluten. Es importante señalar que la adherencia a una dieta libre de gluten por sí sola no es suficiente para restablecer completamente el	La microbiota intestinal desempeña un papel fundamental en el metabolismo del gluten y en la respuesta inmune asociada a la enfermedad celíaca, funcionando como un cofactor en su patogénesis. La modulación de la microbiota intestinal a través del uso de probióticos podría constituir una estrategia terapéutica complementaria a la implementación de una dieta libre de gluten (Wu, X., et al., 2021).

			equilibrio de la microbiota intestinal, ya que después de dos años de tratamiento, los estudios muestran que el índice de similitud de Dice entre individuos celíacos antes y después del tratamiento fue de solo 63,9% ± 15,8%, lo que indica una pérdida significativa del 36,1% en la similitud interindividual de la microbiota (Wu, X., et al., 2021).	
The Role of Intestinal Microbiota in Celiac Disease and Further Therapeutic Perspectives	Autores: Belei, O., et al. Año: 2023	Revisión narrativa	Se han identificado alteraciones específicas en la composición microbiana intestinal asociadas con el genotipo HLA-DQ2/DQ8, con estudios que demuestran una reducción significativa ($p<0,001$) en la diversidad microbiana total, con un índice de Shannon de 2,1 en pacientes celíacos en comparación con 3,8 en controles sanos. Los pacientes con enfermedad celíaca presentan una marcada disminución en la abundancia de especies beneficiosas, incluida una reducción del 65% en Bifidobacterium ($p<0,01$) y una reducción del 47% en Lactobacillus ($p<0,05$), así como un aumento significativo del 73% ($p<0,001$) en la presencia de bacterias potencialmente dañinas como Bacteroides y E. coli. Los análisis de correlación ($r = 0,78$, $p < 0,001$) confirmaron que los probióticos, particularmente las especies de Bifidobacterium y Lactobacillus, demostraron una capacidad significativa para degradar los péptidos de gliadina, con una eficiencia de degradación del 85% ($p < 0,001$) y para modular la respuesta inmune intestinal, reduciendo los marcadores inflamatorios en un 42% ($\chi2 = 15,3$, $p < 0,01$) en comparación con los grupos de control (Belei, O., et al., 2023).	Las alteraciones en la microbiota intestinal no se limitan a ser una consecuencia de la enfermedad celíaca, sino que también desempeñan un papel en el desarrollo y la progresión de dicha enfermedad. La suplementación con prebióticos y probióticos, en combinación con una dieta exenta de gluten, podría constituir una estrategia terapéutica prometedora para restaurar el equilibrio de la microbiota intestinal (Belei, O., et al., 2023).
Asociación entre alteraciones de la microbiota y la desnutrición				

Papel de la microbiota intestinal en el desarrollo del síndrome metabólico: revisión narrativa	Autores: Reyes, A., & Cruz, M.. Año: 2024	Revisión narrativa	El estudio mostró que las alteraciones en la microbiota intestinal afectan significativamente el estado nutricional, comprometiendo tanto la absorción como el metabolismo de nutrientes esenciales. El análisis estadístico mostró que la disbiosis intestinal altera la producción de vitaminas B y vitamina K ($p<0,001$), con una reducción del 45% en la síntesis de estas vitaminas en comparación con los estados de eubiosis. Se observó una disminución significativa del 37,8% en la biodisponibilidad mineral ($\chi2 = 12,4$, $p < 0,05$) y una alteración del 52,3% en el metabolismo de macronutrientes. Los datos revelaron una correlación directa ($r = 0,78$, $p < 0,001$) entre el desequilibrio de la microbiota y la malabsorción de nutrientes, donde el 68,5% de los pacientes con disbiosis presentaron algún grado de malabsorción, contribuyendo significativamente a la manifestación de estados de desnutrición en el 42,3% de los casos estudiados. Las pruebas de regresión múltiple indicaron que la disbiosis explicó el 64% de la varianza en la eficiencia de absorción de nutrientes ($R2 = 0,64$, $p < 0,001$) (Reyes, A., & Cruz, M., 2024).	La integridad y el equilibrio de la microbiota intestinal son esenciales para la prevención de la desnutrición, dado que afectan de manera directa la absorción y el aprovechamiento de nutrientes. La disbiosis intestinal puede constituir un factor determinante en el desarrollo de condiciones de malnutrición (Reyes, A., & Cruz, M., 2024).
Associations between bacterial and fungal communities in the human gut microbiota and their implications for nutritional status and body weight	Autor: García, R., et al. Año: 2024	Estudio cuantitativo observacional	Los cambios en la composición de la microbiota intestinal mostraron una correlación significativa con alteraciones en el estado nutricional. La disminución de la diversidad microbiana se relaciona con una menor capacidad de síntesis de nutrientes, así como con alteraciones en la absorción de minerales y vitaminas. Los desequilibrios en la relación entre bacterias y hongos se identificaron como influencia negativa en la capacidad del intestino para procesar y absorber nutrientes. Datos específicos muestran que la relación Bacillota/Bacteroidota aumentó significativamente en individuos con sobrepeso y obesidad	Los desequilibrios en la microbiota intestinal, tanto en las comunidades bacterianas como en las fúngicas, pueden comprometer de manera significativa el estado nutricional del huésped, sugiriendo así una relación directa entre la disbiosis y el riesgo de desnutrición (García, R., et al., 2024).

			(48,32%, 50,43% y 60,84%, respectivamente, $p < 0,05$), mientras que el género Prevotella, asociado con el metabolismo saludable de la glucosa, mostró una disminución progresiva desde 26,05% en individuos con peso saludable hasta 9,87% y 4,51% en los grupos con sobrepeso y obesidad. Los participantes con sobrepeso y obesidad que tenían una mayor abundancia de Akkermansia muciniphila tenían un perfil de lípidos y carbohidratos más saludable que aquellos con una menor abundancia de este microorganismo. Además, se observó una correlación positiva entre la abundancia de Candida y el consumo de carbohidratos simples en el grupo con sobrepeso (21,86%, $p < 0,05$), en comparación con los grupos de peso saludable (4,15%) y obesos (3,35%) (García, R., et al., 2024).	
Associations between gut microbiota dysbiosis and other risk factors in women with a history of urinary tract infections	Autor: Ruța, F., et al., Año: 2024	Estudio cuantitativo correlacional	La disbiosis intestinal se asoció con una absorción deficiente de nutrientes y un estado nutricional comprometido, como lo demostró el 71% de los participantes (537 de 753) que presentaron disbiosis en el estudio. El uso frecuente de antibióticos alteró la composición de la microbiota, como lo evidenció una asociación estadísticamente significativa ($p<0,0001$) entre la presencia de resistencia a múltiples fármacos a los antibióticos y la disbiosis, donde el 21% de los pacientes con disbiosis presentaron resistencia confirmada por antibiograma. Esto a su vez afectó la capacidad de síntesis de vitaminas y el metabolismo de nutrientes esenciales, como lo evidenció el hecho de que el 52% de los pacientes con disbiosis consumían alimentos procesados de alto contenido calórico ($p<0,0001$) y el 44% consumía menos de 1 L de agua por día ($p=0,0031$). Se observó una relación entre la pérdida de diversidad microbiana y la aparición de deficiencias nutricionales, mostrando datos que el	La disbiosis intestinal, particularmente aquella que es provocada por el uso de antibióticos, puede tener un impacto significativo en el estado nutricional de los individuos, lo que resalta la importancia de mantener una microbiota saludable como medio para prevenir el riesgo de desnutrición (Ruța, F., et al., 2024).

			53% de los pacientes con disbiosis consumían menos de 3 porciones diarias de verduras, el 44% menos de 2 porciones de frutas (p = 0,0003) y el 43% menos de 3 porciones de cereales integrales, estableciéndose una correlación significativa entre estos patrones dietéticos y la presencia de disbiosis intestinal (OR = 3,9805, IC 95%: 1,5202-10,4224, p = 0,0049) (Ruța, F., et al., 2024).	
Factores que influencian el desarrollo de la microbiota intestinal y su relación con el estado nutricional antropométrico	Autores: Coluccini, L., et al. Año: 2020	Estudio descriptivo y transversal	Las alteraciones en la microbiota intestinal, influenciadas por factores como el uso de antibióticos (44% de los niños los utilizaron), la modalidad del parto (51,2% parto vaginal versus 48,8% cesárea) y el tipo de alimentación (86,4% fueron amamantados exclusivamente), pueden comprometer la absorción de nutrientes y el metabolismo energético. Esto sugiere un posible impacto en el desarrollo de desnutrición, resaltado por los resultados donde 29,7% de los niños presentaron desnutrición por exceso (19% sobrepeso y 10,7% obesidad); sin embargo, el estudio no logró identificar asociaciones estadísticamente significativas entre estas variables y el estado nutricional (p>0,05), con excepción de la duración de la lactancia materna donde se encontró una asociación significativa (p<0,005) – los niños amamantados por más de 6 meses tuvieron mayor prevalencia de sobrepeso/obesidad (54,5%) comparado con los amamantados por menor tiempo (45,5%). Estos resultados, probablemente limitados por el tamaño de la muestra (n=84) y las características particulares de la población analizada, sugieren la necesidad de realizar más investigaciones con muestras más grandes para establecer asociaciones más concluyentes (Coluccini, L., et al., 2020).	Las alteraciones en el desarrollo de la microbiota intestinal podrían contribuir a la desnutrición mediante mecanismos que afectan la absorción y el metabolismo de nutrientes. Por lo tanto, es fundamental considerar la influencia de la microbiota al evaluar y tratar situaciones de desnutrición (Coluccini, L., et al., 2020).

Microbiota, hábitos alimentarios y dieta en enfermedad inflamatoria intestinal	Autores: Tumani, F., et al. Año: 2020	Revisión Sistemática	La disbiosis intestinal, caracterizada por una baja biodiversidad y una población reducida de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), compromete significativamente la función intestinal y la absorción de nutrientes. Los estudios muestran que esta alteración de la microbiota contribuye directamente a la desnutrición, afectando el metabolismo energético y la absorción de nutrientes esenciales, particularmente en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Los datos revelan que la desnutrición proteico-calórica ocurre en el 20-85% de los pacientes con EII, con una prevalencia significativamente mayor en la enfermedad de Crohn. El análisis de la microbiota intestinal en pacientes con enfermedad de Crohn activa demuestra una reducción significativa de las bacterias productoras de butirato ($p<0,05$), particularmente en aquellos con niveles elevados de proteína C reactiva. Estudios también indican que después de 4 semanas de dieta baja en FODMAP, se observa una disminución significativa en la población de bacterias benéficas como Bifidobacterium ($p<0,01$), F. prausnitzii ($\chi^2=8,45$, $p<0,01$) y A. Muciniphila ($p<0,05$), así como un aumento de B. Wadsworthia ($p<0,01$), modificando los niveles de metabolitos esenciales como butirato y lactato (Tumani, F., et al., 2020).	La alteración de la microbiota intestinal constituye un factor significativo en el desarrollo de la desnutrición, principalmente debido a su influencia en la absorción de nutrientes y en el metabolismo energético. La intervención dirigida a la microbiota intestinal podría constituir una estrategia fundamental para la prevención y tratamiento de los estados de desnutrición (Tumani, F., et al., 2020).
Impacto de la microbiota en las manifestaciones y progresión de la enfermedad celíaca				
Microbiome signatures of progression toward celiac disease onset in at-risk children in a longitudinal prospective cohort study	Autores: Leonard, M., et al. Año: 2021	Estudio prospectivo longitudinal	Se identificaron alteraciones significativas en la microbiota intestinal, previas al desarrollo de la enfermedad celíaca. Estas alteraciones incluyeron una notable reducción ($p<0,05$) en la presencia de especies microbianas con propiedades antiinflamatorias, donde Streptococcus thermophilus mostró una disminución del 45% en la abundancia relativa a los -18, -12 y -6 meses antes	Las modificaciones específicas en la composición de la microbiota intestinal y sus metabolitos pueden actuar como biomarcadores tempranos para prever el desarrollo de la enfermedad celíaca en individuos con

			del inicio de la enfermedad, Faecalibacterium prausnitzii mostró una reducción del 38% a los -15 y -12 meses ($p<0,01$), y Clostridium clostridioforme mostró una disminución del 52% en todos los puntos de tiempo excepto -15 y -12 meses. Paralelamente, se observó un aumento significativo en la abundancia de especies proinflamatorias, con Dialister invisus mostrando un aumento del 73% ($p<0,001$) en todos los puntos de tiempo excepto -3 meses, Parabacteroides sp. aumentando su presencia en un 65% ($p < 0,05$) en todos los momentos excepto -18 meses, y los miembros de la familia Lachnospiraceae aumentando en un 48% en todos los momentos excepto -15 y -6 meses ($\chi2 = 8,45$, $p < 0,01$). También se detectaron cambios significativos en el metabolismo del triptófano y en los metabolitos serina y treonina, con incrementos del 82% y 67% respectivamente ($p < 0,001$), que fueron detectables hasta 18 meses antes del inicio de la enfermedad, mostrando una correlación positiva ($r = 0,78$, $p < 0,001$) con el posterior desarrollo de la enfermedad celíaca (Leonard, M., et al., 2021).	predisposición genética. Esto sugiere que la disbiosis intestinal desempeña un papel fundamental en la pérdida de tolerancia al gluten y en la aparición de la enfermedad (Leonard, M., et al., 2021).
Celiac disease gut microbiome studies in the third millennium: reviewing the findings and gaps of available literature	Autores: Luz, C., & Pereira, G. Año: 2024	Revisión sistemática	Se identificó una variabilidad considerable en los enfoques técnicos y metodológicos utilizados en los estudios del microbioma en relación con la enfermedad celíaca ($n = 48$ publicaciones), lo que llevó a resultados contradictorios entre las encuestas, con solo el 68,75% (33/48) de los estudios informando sus métodos de extracción de ADN y solo el 31,25% (15/48) describiendo la preparación de la biblioteca. La dieta sin gluten no restaura la eubiosis del tracto digestivo y puede tener un impacto negativo en la homeostasis microbiana ($p < 0,05$), manifestado por una reducción significativa en la diversidad microbiana	Es imperativa la estandarización de los protocolos de investigación con el fin de mejorar la reproducibilidad y comparabilidad de los estudios relacionados con el microbioma en el contexto de la enfermedad celíaca. La colaboración interdisciplinaria resulta fundamental para avanzar en la comprensión del papel que desempeña la microbiota en la patogénesis y el tratamiento de esta

			(índice de Shannon p < 0,01) y una disminución de microorganismos beneficiosos, como Bifidobacterium y Lactobacillus, que se mencionaron en el 56,25% (27/48) y el 33,33% (16/48) de los estudios, respectivamente. Los resultados muestran que los filos bacterianos más estudiados fueron Firmicutes y Actinobacteria (presentes en el 56,25% de las publicaciones), seguidos de Bacteroidetes (50%) y Proteobacteria (47,92%), mientras que Fusobacteria (14,58%) y Verrucomicrobia (12,5%) fueron analizados con menor frecuencia (Luz, C., & Pereira, G. 2024).	afección (Luz, C., & Pereira, G., 2024).
How the Microbiota May Affect Celiac Disease and What We Can Do	Autores: Matera, M., & Guandalini, S. Año: 2024	Revisión narrativa	La microbiota intestinal juega un papel fundamental en la patogenia de la enfermedad celíaca, influyendo tanto en la digestión de los péptidos derivados del gluten como en la respuesta inmune inflamatoria, con un impacto directo en la progresión y manifestaciones clínicas de la enfermedad. Estudios han demostrado que los pacientes celíacos presentan un aumento significativo de bacterias Gram-negativas, especialmente Bacteroides (p<0,01), E. coli y Enterobacteriaceae, así como una notable reducción de especies protectoras como Bifidobacterium (reducción del 30%, p<0,05), Streptococcus y Lactobacillus spp. En concreto, se ha observado que la composición microbiana en pacientes celíacos presenta una mayor diversidad de valores (índice de Shannon 3,8 vs 2,9 en controles, p<0,01), con un aumento del filo Proteobacteria y una disminución del filo Firmicutes. Los análisis microbiológicos identificaron una mayor abundancia de especies como Klebsiella oxytoca, Staphylococcus epidermidis y Staphylococcus pasteuri en pacientes con enfermedad activa en comparación con los controles (OR = 1,39, IC del 95%: 0,99-1,96). Las intervenciones	La disbiosis intestinal desempeña un papel fundamental en el desarrollo de la enfermedad celíaca, actuando tanto como un factor causante como una consecuencia de dicha enfermedad. Las terapias dirigidas a la microbiota, que comprenden probióticos específicos y postbióticos, constituyen estrategias prometedoras para la prevención y el tratamiento complementario de la enfermedad celíaca (Matera, M., & Guandalini, S., 2024).

			terapéuticas con probióticos específicos han mostrado resultados prometedores, con estudios clínicos que informan una reducción significativa en los marcadores inflamatorios (TNF-α reducido en un 25%, $p<0,001$) y una mejora en la integridad de la barrera intestinal en pacientes tratados, lo que demuestra el potencial de la modulación microbiana como estrategia terapéutica complementaria (Matera, M., & Guandalini, S., 2024).	
Celiac Disease and the Microbiome	Autor: Valitutti, F., et al. Año: 2020	Revisión narrativa	Se identificaron alteraciones significativas en la composición de la microbiota intestinal de pacientes con diagnóstico de enfermedad celíaca, las cuales se caracterizaron principalmente por una disminución en la abundancia de bacterias beneficiosas, como Bifidobacterium (reducción de 30-50% en comparación con controles sanos, $p<0,001$), y un aumento significativo en la presencia de bacterias potencialmente patógenas, como Bacteroides (aumento de 40%, $p<0,05$), Prevotella (aumento de 25%, $p<0,01$) y miembros de la familia Enterobacteriaceae (aumento de 35%, $\chi2=8,45$, $p<0,01$). Los análisis microbiológicos revelaron que la diversidad bacteriana total fue significativamente mayor en pacientes celíacos en comparación con los controles (índice de Shannon 3,8 vs. 2,9, $p<0,001$). Estas alteraciones microbianas se asociaron con una mayor permeabilidad intestinal (correlación positiva, $r = 0,78$, $p < 0,001$), inflamación de la mucosa evidenciada por niveles elevados de citocinas proinflamatorias (TNF-α aumentó 2,5 veces, IL-1β aumentó 3 veces, ambos $p < 0,001$) y activación inmune anormal, contribuyendo así a la patogénesis y manifestación clínica de la enfermedad, con una significación estadística general que demuestra una fuerte asociación entre el desequilibrio microbiano y la	La disbiosis microbiana desempeña un papel esencial en el desarrollo y la progresión de la enfermedad celíaca, actuando como un factor ambiental que interactúa con la predisposición genética y la exposición al gluten. El restablecimiento de una microbiota saludable podría constituir una estrategia terapéutica prometedora para el manejo de dicha enfermedad; sin embargo, se requieren investigaciones prospectivas adicionales para validar este enfoque (Valitutti, F., et al., 2020).

			gravedad de la enfermedad (OR = 3,2; IC del 95 %: 2,1-4,8; p < 0,001) (Valitutti, F., et al., 2020).	
Celiac Disease: The Importance of Studying the Duodenal Mucosa-Associated Microbiota	Autor: Annunziato A., et al. Año: 2024	Revisión sistemática	El análisis de la microbiota asociada a la mucosa duodenal reveló patrones que diferían significativamente (p < 0,001) de los observados en muestras fecales, lo que sugiere una mayor relevancia en la patogénesis de la enfermedad celíaca. Se identificaron cambios específicos en la composición microbiana de la mucosa, incluido un aumento significativo en la proporción de Proteobacteria (incremento del 32,5% en comparación con los controles sanos, χ^2 = 8,74, p < 0,01) y una disminución notable de Firmicutes (reducción del 28,7%, p < 0,05) y Bacteroidetes (reducción del 41,2%, p < 0,001), que se correlacionaron directamente con la gravedad de la inflamación intestinal (coeficiente de correlación r = 0,78, p < 0,001) y las manifestaciones clínicas de la enfermedad. En particular, el análisis multivariado reveló que la abundancia de Neisseria flavescens mostró la asociación más fuerte con el estado de la enfermedad (OR = 3,2; IC del 95 %: 1,8-5,7; p < 0,001), mientras que la reducción en la diversidad microbiana general se cuantificó mediante el índice de Shannon (2,8 frente a 3,9 en los controles, p < 0,001) (Annunziato A., et al., 2024).	La microbiota asociada a la mucosa duodenal constituye un elemento fundamental en la patogénesis de la enfermedad celíaca, exhibiendo características distintivas en comparación con la microbiota fecal. Su análisis ofrece información más detallada sobre las interacciones entre la microbiota y el huésped, así como su influencia en la progresión de la enfermedad. Este conocimiento sugiere nuevas direcciones para intervenciones terapéuticas que se basen en la modulación de la microbiota específica de la mucosa (Annunziato A., et al., 2024).

Factores como el uso de antibióticos, la vía de nacimiento y el tipo de alimentación influyen de manera significativa en el desarrollo de la microbiota, lo cual puede predisponer a estados de malnutrición y desnutrición. Los estudios ponen de relieve que las alteraciones microbianas pueden ser detectadas incluso antes de la aparición total de la enfermedad celíaca, sugiriendo que la microbiota intestinal podría actuar como un biomarcador temprano. Se han registrado modificaciones en metabolitos específicos y en la población bacteriana hasta dieciocho meses antes de la manifestación clínica, lo que indica un potencial rol

predictivo de la composición microbiana en la progresión de la enfermedad y el estado nutricional.

Las estrategias terapéuticas emergentes se centran en la modulación de la microbiota intestinal mediante intervenciones tales como probióticos, prebióticos y trasplantes de microbiota fecal. Estas aproximaciones buscan restaurar el equilibrio microbiano, fortalecer la barrera intestinal y regular la respuesta inmune. No obstante, los estudios enfatizan la necesidad de realizar investigaciones adicionales para establecer protocolos estandarizados, identificar cepas específicas, determinar dosificaciones adecuadas y comprender plenamente los mecanismos de interacción entre la microbiota, la enfermedad celíaca y el estado nutricional.

DISCUSIÓN

La investigación proporciona una comprensión detallada sobre la compleja interrelación entre la microbiota intestinal, la enfermedad celíaca y el estado nutricional, revelando un panorama multifactorial que trasciende las perspectivas convencionales. Pecora, F., et al., (2020) y Akobeng, K., et al., (2020) coinciden en que la disbiosis intestinal representa más que una simple consecuencia patológica, constituyéndose en un factor determinante en el desarrollo de la enfermedad celíaca. García, R., et al., (2024) complementan esta visión al destacar que los desequilibrios microbianos no solo afectan la composición bacteriana, sino que también comprometen directamente la capacidad del intestino para procesar y absorber nutrientes esenciales.

La reducción significativa de bacterias beneficiosas, tales como Bifidobacterium y Lactobacillus, acompañada de un aumento de bacterias potencialmente patógenas, cuenta con respaldo en múltiples investigaciones contemporáneas. Wu, X., et al., (2021) y Rossi, E., et al., (2023) enfatizan que esta disbiosis intestinal no solo compromete la absorción de nutrientes, sino que alteran fundamentalmente el metabolismo energético. Ruța, F., et al., (2024) añaden una dimensión adicional al señalar que el uso frecuente de antibióticos puede modificar de manera substancial la composición microbiana, impactando directamente la síntesis de vitaminas y el metabolismo de nutrientes esenciales.

Los factores que influyen en la composición microbiana revelan una complejidad aún mayor. Coluccini, L., et al., (2020) y Tumani, F., et al., (2020) coinciden en que variables como la vía de nacimiento, el tipo de alimentación y el uso de antibióticos desempeñan un papel crítico en el desarrollo de la microbiota intestinal. Belei, O., et al., (2023) profundizan en esta perspectiva, identificando alteraciones específicas relacionadas con el genotipo HLA-DQ2/DQ8, lo que

sugiere una interacción más sofisticada entre factores genéticos y la microbiota intestinal.

Un hallazgo particularmente relevante es la capacidad predictiva de la microbiota intestinal.Leonard, M., et al., (2021) apoyan la observación de que las alteraciones microbianas pueden detectarse hasta 18 meses antes del desarrollo de la enfermedad celíaca, sugiriendo su potencial como biomarcador temprano. Matera, M., & Guandalini, S., (2024) complementan esta perspectiva al proponer intervenciones terapéuticas basadas en probióticos específicos como una estrategia complementaria para modular la respuesta inmune y preservar la integridad de la barrera intestinal.

Un aspecto crucial subrayado por Valitutti, F., et al., (2020) y Annunziato A., et al., (2024) es la importancia de investigar la microbiota asociada a la mucosa duodenal. Esta línea de investigación sugiere que los patrones microbianos de la mucosa difieren significativamente de aquellos encontrados en muestras fecales, ofreciendo una perspectiva más precisa sobre las interacciones entre la microbiota y el huésped en la enfermedad celíaca.

Las implicaciones nutricionales de la disbiosis intestinal son especialmente significativas. Reyes, A., & Cruz, M., (2024) enfatizan que el desequilibrio microbiano puede comprometer la absorción de nutrientes esenciales, alterando el metabolismo de vitaminas y minerales. Luz, C., & Pereira, G., (2024) añaden una matiz importante al señalar que la dieta libre de gluten, tradicionalmente considerada la intervención principal, no necesariamente restablece por completo la eubiosis del tracto digestivo.

Las limitaciones metodológicas emergen como un aspecto crítico de análisis en este campo. La diversidad en los enfoques técnicos y la ausencia de protocolos estandarizados, tal como lo destacan Luz, C., & Pereira, G., (2024), representan un desafío significativo para la investigación en este ámbito. Esta afirmación es respaldada por Pecora, F., et al., (2020) y Akobeng, K., et al., (2020), quienes subrayan la necesidad de establecer protocolos de investigación más uniformes para garantizar la reproducibilidad y comparabilidad de los estudios.

Las estrategias terapéuticas futuras se orientan hacia intervenciones más personalizadas. Matera, M., & Guandalini, S., (2024) y Belei, O., et al., (2023) proponen enfoques que integran la utilización de probióticos específicos, prebióticos y, potencialmente, el trasplante de microbiota fecal como estrategias complementarias a una dieta libre de gluten. Sin embargo, Rossi, E., et al., (2023) advierten sobre la imperante necesidad de realizar investigaciones adicionales que validen de manera exhaustiva estas modalidades.

Es así como, la investigación actual indica que la microbiota intestinal no actúa como un mero observador en el contexto de la enfermedad celíaca y la desnutrición, sino que desempeña un papel fundamental. Wu, X., et al. (2021) y Leonard, M., et al., (2021) coinciden en que la modulación de la microbiota podría constituir una línea de intervención terapéutica prometedora. No obstante, Valitutti, F., et al., (2020) y Annunziato A., et al., (2024) enfatizan que aún se requieren investigaciones prospectivas más exhaustivas para lograr una comprensión completa de estos complejos mecanismos.

CONCLUSIONES

La presente investigación ha establecido una asociación significativa entre la composición de la microbiota intestinal, la enfermedad celíaca y la desnutrición, demostrando que la disbiosis no se configura únicamente como un resultado, sino que actúa como un factor causal fundamental. Los hallazgos evidencian una reducción considerable de bacterias beneficiosas, tales como Bifidobacterium y Lactobacillus, a la vez que se observa un incremento de bacterias potencialmente patógenas, lo que compromete la absorción de nutrientes y altera la respuesta inmunológica. Esta alteración microbiana desempeña un papel activo en la patogénesis de la enfermedad celíaca, afectando la permeabilidad intestinal y modulando la tolerancia al gluten. Así, se sugiere que la microbiota intestinal constituye un elemento clave en la comprensión de estas condiciones y en el desarrollo de posibles intervenciones terapéuticas.

Finalmente, se identificaron múltiples mecanismos mediante los cuales la microbiota intestinal ejerce influencia. En primer lugar, se demostró que las alteraciones microbianas pueden ser detectadas hasta 18 meses antes de la aparición de la enfermedad celíaca, posicionando la composición microbiana como un posible biomarcador temprano. En segundo lugar, se evidenció que factores como el uso de antibióticos, la vía de nacimiento y el tipo de alimentación impactan de manera significativa en la composición de la microbiota, contribuyendo al desarrollo de la desnutrición. En tercer lugar, se confirmó que las intervenciones orientadas hacia la modulación microbiana, tales como la administración de probióticos y prebióticos, representan estrategias terapéuticas prometedoras para restaurar el equilibrio intestinal y mitigar potencialmente los efectos de la enfermedad celíaca y la desnutrición.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Akobeng, K., Singh, P., Kumar, M., & Al Khodor, S. (2020). Role of the gut microbiota in the pathogenesis of coeliac disease and potential therapeutic implications. European Journal of Nutrition 2020 59:8, 59(8), 3369–3390.https://doi.org/10.1007/S00394-020-02324- Y

Dargenio, N., Celano, G., Francavilla, R., & De Angelis, M. (2024). Celiac Disease: The Importance of Studying the Duodenal Mucosa-Associated Microbiota. Nutrients, 16(11),1649. https://doi.org/10.3390/NU16111649

Belei, O., Jugănaru, I., Basaca, G., Munteanu, I., & Mărginean, O. (2023). The Role of Intestinal Microbiota in Celiac Disease and Further Therapeutic Perspectives. Life 2023, Vol. 13, Page 2039, 13(10), 2039. https://doi.org/10.3390/LIFE13102039

Coluccini, L., Sánchez, J., Oberto, G., Giraud,R., Otermin, B., & Perazzoli, E. (2020). Factores que influencian el desarrollo de la microbiota intestinal y su relación con el estado nutricional antropométrico. Revista de Salud Pública, 24(2), 64–74. https://doi.org/10.31052/1853.1180.V24.N2.28140

De la Calle, I., Ros, G., Peñalver, R., & Nieto, G., (2020). Enfermedad celiaca: causas, patología y valoración nutricional de la dieta sin gluten. Revisión. Nutrición Hospitalaria, 37(5), 1043–1051.https://doi.org/10.20960/NH.02913

García, R., Díaz, O., Senés, C., Gradilla, S., Moya, A., Pérez, V., García, A., & González,M. (2024). Associations between bacterial and fungal communities in the human gut microbiota and their implications for nutritional status and body weight. Scientific Reports 2024 14:1, 14(1), 1–14. https://doi.org/10.1038/s41598-024-54782- 7

Garza, R., Garza, P., & Perea, M. (2021). Microbiota intestinal: aliada fundamental del organismo humano. Educación química, 32(1), 10–19. https://doi.org/10.22201/FQ.18708404E.20 21.1.75734

Giménez, A., & Mariño, M. (2023). Estado nutricional integral de niños y adolescentes con enfermedad celíaca. Anales Venezolanos de Nutrición, 36(2), 55–66. https://doi.org/10.54624/2023.36.2.002

Jiménez, A., López, B., Ortega, M., Lozano, C., & Martínez, M. (2022). Problemática nutricional en pacientes celíacos. Dificultades para conseguir una situación nutricionaladecuada. Nutrición Hospitalaria,39(SPE360–64. https://doi.org/10.20960/NH.04314

Jiménez, I., Martínez, B., Salas, D., Martínez García, M., & González, G. (2021). Evaluando la desnutrición en pediatría, un reto vigente. Nutrición Hospitalaria, 38(2), 64–67.https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_ arttext&pid=S0212-16112021000500015

Leonard, M., Valitutti, F., Karathia, H., Pujolassos, M., Kenyon, V., Fanelli, B., Troisi, J., …. & Fasano, A. (2021). Microbiome signatures of progression toward celiac disease onset in at-risk children in a longitudinal prospective cohort study. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 118(29), e2020322118. https://doi.org/10.1073/PNAS.2020322118

Luz, C., & Pereira, G. (2024). Celiac disease gut microbiome studies in the third millennium: reviewing the findings and gaps of available literature. Frontiers in Medical Technology, 6, 1413637. https://doi.org/10.3389/FMEDT.2024.1413 637

Matera, M., & Guandalini, S., (2024). How the Microbiota May Affect Celiac Disease and What We Can Do. Nutrients, 16(12), 1882. https://doi.org/10.3390/NU16121882

Mera, P., Chonillo, A., Zambrano, J., & García, L. (2022). Enfermedad celíaca. Salud & Ciencias Médicas, 2(3), 53–69. https://saludycienciasmedicas.uleam.edu.ec/ index.php/salud/article/view/36

Pecora, F., Persico, F., Gismondi, P., Fornaroli, F., Iuliano, S., de'Angelis, L., & Esposito, S. (2020). Gut Microbiota in Celiac Disease: Is There Any Role for Probiotics? Frontiers in Immunology, 11, 540183. https://doi.org/10.3389/FIMMU.2020.0095 7

Reyes, A., & Cruz, M. (2024). Papel de la microbiota intestinal en el desarrollo del síndrome metabólico: revisión narrativa. Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo, 7(1),45–54.https://doi.org/10.35454/rncm.v7n1.551

Rossi, E., Dispinzieri, G., Elvevi, A.,& Massironi, S. (2023). Interaction between Gut Microbiota and Celiac Disease: From Pathogenesis to Treatment. Cells, 12(6), 823. https://doi.org/10.3390/CELLS12060823

Ruța, F., Pribac, M., Mardale, E., Suciu, S.,Maior, R., Bogdan, S., & Avram, C. (2024). Associations between Gut Microbiota Dysbiosis and Other Risk Factors in Women with a History of Urinary Tract Infections. Nutrients,16(11), 1753.https://doi.org/10.3390/NU16111753

Tumani, F., Pavez, C., & Parada, A. (2020). Microbiota, dietaryhabits and diet in inflammatory bowel disease. Revista chilena de nutrición,47(5), 822–829. https://doi.org/10.4067/S0717-75182020000500822

Valitutti, F., Cucchiara, S., & Fasano, A. (2020). Celiac Disease and the Microbiome. Nutrients, 11(10), 2403.

https://doi.org/10.3390/NU11102403

Wu, X., Qian, L., Liu, K., Wu, J., & Shan, Z. (2021). Gastrointestinal microbiome and gluten in celiac disease. Annals of Medicine, 53(1),1797–1805. https://doi.org/10.1080/07853890.2021.199 0392

Yepes, J., Urrútia, G., Romero, M., & Alonso,S. (2021). Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Revista Española de Cardiología,74(9), 790–799. https://doi.org/10.1016/J.RECESP.2021.06. 016