

RELACIÓN ENTRE MICROBIOTA INTESTINAL Y ENFERMEDADES AUTOINMUNES: MECANISMOS, EVIDENCIA ACTUAL Y PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS

RELATIONSHIP BETWEEN INTESTINAL MICROBIOTA AND AUTOIMMUNE DISEASES: MECHANISMS, CURRENT EVIDENCE AND THERAPEUTIC PERSPECTIVES

Sebastián Mora Chacón ^{1*}

¹ Investigador independiente. Guanacaste, Costa Rica. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5356-2352>. Correo: dr.sebastianmorach@outlook.com

* Autor para correspondencia: dr.sebastianmorach@outlook.com

Resumen

La microbiota intestinal, constituida por trillones de microorganismos que habitan el tracto gastrointestinal, desempeña un papel crucial en la regulación del sistema inmunológico y el mantenimiento de la homeostasis. Su desequilibrio, denominado disbiosis, se ha asociado con la aparición y progresión de diversas enfermedades autoinmunes, incluyendo la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, la esclerosis múltiple y la enfermedad inflamatoria intestinal. Este artículo revisa en profundidad los mecanismos inmunológicos involucrados, la evidencia científica actual, los factores moduladores del microbioma y las estrategias terapéuticas emergentes, como el uso de probióticos, prebióticos, modificaciones dietéticas y trasplante de microbiota fecal. Se discuten los retos en la investigación y las perspectivas futuras para la aplicación clínica de estas intervenciones.

Palabras clave: microbiota intestinal; autoinmunidad; disbiosis; probióticos; trasplante de microbiota fecal; enfermedades autoinmunes

Abstract

The gut microbiota, composed of trillions of microorganisms inhabiting the gastrointestinal tract, plays a critical role in immune regulation and maintaining homeostasis. Its imbalance, known as dysbiosis, has been linked to the onset and progression of various autoimmune diseases including rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, multiple sclerosis, and inflammatory bowel disease. This article provides an in-depth review of the immunological mechanisms involved, current scientific evidence, microbiome-modulating factors, and emerging therapeutic strategies such as probiotics, prebiotics, dietary modifications, and fecal

microbiota transplantation. Challenges in research and future clinical application perspectives are discussed.

Keywords: Gut microbiota; autoimmunity; dysbiosis; probiotics; fecal microbiota transplant; autoimmune diseases

Fecha de recibido: 14/05/2025

Fecha de aceptado: 26/07/2025

Fecha de publicado: 29/07/2025

Introducción

La prevalencia de enfermedades autoinmunes ha experimentado un aumento significativo en las últimas décadas, convirtiéndose en una preocupación creciente para la salud pública global. Estas enfermedades se caracterizan por una respuesta inmunitaria aberrante, en la que el sistema inmune ataca células y tejidos propios, provocando daño crónico e inflamación persistente. Entre las patologías autoinmunes más comunes se encuentran la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, la esclerosis múltiple y la enfermedad inflamatoria intestinal, cada una con manifestaciones clínicas específicas, pero compartiendo mecanismos inmunológicos subyacentes. (Honda & Littman, 2012).

Un factor emergente en la fisiopatología de estas enfermedades es la microbiota intestinal, el complejo ecosistema de microorganismos que coloniza el tracto gastrointestinal. Esta comunidad microbiana desempeña funciones esenciales en la digestión, producción de vitaminas, defensa contra patógenos y, particularmente, en la modulación del sistema inmunitario. La interacción continua entre la microbiota y el huésped es fundamental para la educación y regulación del sistema inmune, facilitando la tolerancia inmunológica y previniendo respuestas autoinmunes. (Belkaid & Hand, 2014).

La disbiosis, definida como un desequilibrio en la composición y función de la microbiota, puede desencadenar procesos inflamatorios sistémicos que contribuyen a la pérdida de tolerancia inmunológica y la activación de células autorreactivas. El conocimiento de los mecanismos por los cuales la microbiota influye en la autoinmunidad ha abierto nuevas vías para el desarrollo de intervenciones terapéuticas que buscan restaurar el equilibrio microbiano y, con ello, controlar la progresión de estas enfermedades. (Lazar et al., 2019).

En este artículo se revisan los principales hallazgos científicos que respaldan la relación entre microbiota intestinal y enfermedades autoinmunes, los factores que modulan esta relación, las intervenciones terapéuticas basadas en la modulación microbiana, y las perspectivas futuras para su aplicación clínica.

Materiales y métodos

La presente investigación se desarrolló bajo un enfoque cualitativo y de carácter exploratorio, con el objetivo de analizar los vínculos teóricos y científicos entre la microbiota intestinal y las enfermedades autoinmunes. Se trató de un estudio de tipo teórico-indagativo, orientado a la comprensión y articulación conceptual de los principales mecanismos inmunológicos implicados en la disbiosis intestinal y su relación con patologías autoinmunes como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, la esclerosis múltiple y la enfermedad inflamatoria intestinal.

Para ello, se recurrió a la consulta y análisis de fuentes científicas primarias y secundarias, incluyendo artículos especializados, libros académicos, reportes clínicos y estudios recientes publicados en revistas biomédicas. La selección de fuentes se basó en su relevancia temática y actualidad, priorizando aquellos trabajos que ofrecieran una base teórica sólida y evidencia experimental sobre la interacción entre el microbioma intestinal y la función inmunológica.

El método empleado consistió en la identificación de conceptos clave, el análisis comparativo de teorías y hallazgos relevantes, y la síntesis argumentativa de las principales estrategias terapéuticas emergentes, como el uso de probióticos, prebióticos, intervenciones dietéticas y trasplante de microbiota fecal. Este enfoque permitió construir una perspectiva integral y crítica sobre el papel del microbioma en la regulación inmunológica, identificar vacíos teóricos y proyectar líneas de investigación futura desde una visión transdisciplinaria.

Resultados y discusión

Composición y funciones de la microbiota intestinal

El tracto gastrointestinal humano alberga una población microbiana diversa y abundante, estimada en más de 10^{14} microorganismos, que superan en número a las células humanas. Esta microbiota está compuesta principalmente por bacterias, aunque también incluye virus, hongos y arqueas. En condiciones normales, la composición microbiana se mantiene en equilibrio y varía entre individuos, influenciada por factores genéticos, dietéticos, ambientales y de estilo de vida. (Shukla et al., 2021).

Los principales filos bacterianos que dominan el microbioma intestinal son Firmicutes y Bacteroidetes, seguidos de Actinobacteria y Proteobacteria en menor proporción. La diversidad y riqueza bacteriana son indicadores clave de la salud del microbioma, mientras que su alteración se asocia con diversas patologías. (Shukla et al., 2021).

Funcionalmente, la microbiota contribuye a múltiples procesos fisiológicos esenciales:

- **Metabolismo de nutrientes:** Fermenta fibras dietéticas no digeribles, produciendo ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como butirato, propionato y acetato. Estos compuestos son fuente energética para las células epiteliales intestinales y poseen propiedades antiinflamatorias. (Belkaid & Hand, 2014).
- **Modulación del sistema inmunitario:** La microbiota educa y regula el sistema inmunológico, promoviendo la diferenciación de células T reguladoras (Tregs) y modulando la producción de

citocinas, lo que favorece la tolerancia inmunológica y evita respuestas inflamatorias inapropiadas. (Honda & Littman, 2012).

- Mantenimiento de la barrera intestinal: Favorece la integridad de la mucosa intestinal, impidiendo la translocación de bacterias y toxinas hacia la circulación sistémica. (Lazar et al., 2019).
- Competencia contra patógenos: La microbiota impide la colonización y proliferación de microorganismos patógenos a través de mecanismos competitivos y la producción de sustancias antimicrobianas. (Shukla et al., 2021).

La disbiosis se caracteriza por una reducción en la diversidad microbiana, pérdida de bacterias beneficiosas y proliferación de microorganismos potencialmente dañinos, lo que altera estas funciones y puede desencadenar inflamación crónica. (Frank et al., 2007).

Mecanismos inmunológicos implicados en la interacción microbiota-autoinmunidad

La comunicación entre la microbiota intestinal y el sistema inmunológico es compleja y bidireccional. Las células inmunitarias intestinales están continuamente expuestas a antígenos microbianos, y mediante receptores como los receptores Toll-like (TLR) y NOD-like (NLR), reconocen patrones moleculares asociados a microorganismos (PAMPs) para desencadenar respuestas adaptadas. (Honda & Littman, 2012).

Los metabolitos bacterianos, especialmente los AGCC, ejercen un papel modulador clave. Por ejemplo:

- El butirato promueve la diferenciación de células T reguladoras (Tregs) que secretan interleucina-10 (IL-10), una citocina antiinflamatoria fundamental para mantener la tolerancia inmunológica. (Belkaid & Hand, 2014).
- El propionato y acetato también participan en la regulación de la función de macrófagos y células dendríticas, ayudando a prevenir la inflamación excesiva. (Lazar et al., 2019).

La integridad de la barrera intestinal depende de la microbiota, que estimula la producción de mucinas y fortalece las uniones estrechas entre células epiteliales. Cuando la microbiota se altera, se produce un aumento en la permeabilidad intestinal (conocido como “intestino permeable”), que permite la entrada de endotoxinas como el lipopolisacárido (LPS) al torrente sanguíneo, activando la inflamación sistémica. (Lazar et al., 2019).

Este proceso facilita la activación de células T autorreactivas y la producción de autoanticuerpos, elementos centrales en la patogénesis de las enfermedades autoinmunes. Además, la microbiota puede influir en la presentación de antígenos y en la maduración de células inmunitarias, modificando la respuesta inmune adaptativa. (Belkaid & Hand, 2014).

Enfermedades autoinmunes y microbiota intestinal

Artritis Reumatoide (AR)

La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por inflamación crónica de las articulaciones, que conduce a destrucción del cartílago y hueso, incapacidad funcional y disminución de la calidad de vida. Aunque su etiología exacta sigue siendo desconocida, la interacción entre factores genéticos, ambientales y el microbioma intestinal ha ganado gran relevancia en los últimos años. (Scher et al., 2013)

Estudios han demostrado un aumento significativo de la bacteria *Prevotella copri* en pacientes con AR en fase temprana, en comparación con individuos sanos. Esta bacteria se ha asociado con la inducción de respuestas inflamatorias, favoreciendo la producción de células T helper 17 (Th17), que secretan interleucinas proinflamatorias como IL-17, implicadas en la inflamación articular. (Maeda & Takeda, 2019).

Por otro lado, se observa una reducción en bacterias beneficiosas como *Faecalibacterium prausnitzii* y *Bifidobacterium* que tienen un efecto antiinflamatorio al producir butirato y otros AGCC. Esta disbiosis contribuye a la ruptura de la tolerancia inmunológica y a la activación perpetua del sistema inmunitario contra tejidos propios. (Scher et al., 2013)

Intervenciones enfocadas en restaurar el equilibrio microbiano, mediante probióticos o cambios dietéticos, han mostrado resultados preliminares alentadores para reducir la inflamación y mejorar los síntomas en AR. (Maeda & Takeda, 2019).

Lupus Eritematoso Sistémico (LES)

El lupus es una enfermedad autoinmune sistémica compleja, caracterizada por la producción de autoanticuerpos contra múltiples componentes celulares, causando daño multiorgánico. En los últimos años, la relación entre microbiota intestinal y lupus ha sido foco de investigación creciente. (Shukla et al., 2021)

Pacientes con lupus presentan una reducción en la diversidad bacteriana, con un aumento de bacterias del género *Ruminococcus* y disminución de *Lactobacillus*. Estas alteraciones se han correlacionado con la activación exacerbada de células B y producción de autoanticuerpos. (Lazar et al., 2019).

Además, el aumento de la permeabilidad intestinal en lupus permite la translocación de productos bacterianos al torrente sanguíneo, activando receptores inmunes y potenciando la inflamación sistémica. Modelos animales han demostrado que la administración de probióticos como *Lactobacillus* puede reducir la actividad de la enfermedad y la inflamación. (Shukla et al., 2021)

Esclerosis Múltiple (EM)

La esclerosis múltiple es una enfermedad autoinmune neurodegenerativa que afecta al sistema nervioso central, causando pérdida progresiva de funciones motoras y cognitivas. Estudios recientes muestran que la microbiota intestinal está alterada en pacientes con EM, con una disminución significativa de bacterias productoras de butirato y un aumento en bacterias proinflamatorias. (Cekanaviciute et al., 2017).

El butirato, un metabolito clave producido por bacterias como *Faecalibacterium prausnitzii*, favorece la generación de células T reguladoras, que son fundamentales para controlar la neuroinflamación. La disbiosis intestinal contribuye a un ambiente inflamatorio que puede desencadenar la activación de células T autorreactivas contra la mielina (Belkaid & Hand, 2014).

Intervenciones dietéticas y modulaciones del microbioma han mostrado efectos prometedores en modelos animales, y están siendo evaluadas en ensayos clínicos para determinar su aplicabilidad en humanos. (Cekanaviciute et al., 2017).

Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII)

La EII, que incluye la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, se caracteriza por inflamación crónica del tracto gastrointestinal. Aunque se considera una enfermedad autoinflamatoria, la disbiosis intestinal tiene un papel fundamental en su patogenia. (Frank et al., 2007)

Se observa una reducción en la diversidad bacteriana, pérdida de bacterias beneficiosas productoras de butirato y aumento de bacterias patógenas como *Escherichia coli*. Esta alteración contribuye a la inflamación intestinal persistente, daño mucoso y síntomas clínicos graves. (Kostic et al., 2014).

El trasplante de microbiota fecal (TMF) ha emergido como una opción terapéutica innovadora para restablecer la diversidad bacteriana en pacientes con EII refractaria a tratamiento convencional, mostrando resultados variables pero prometedores. (Frank et al., 2007)

Factores que modulan la microbiota intestinal

Dieta

La dieta es uno de los factores más importantes que afectan la composición y función de la microbiota. Dietas ricas en fibra, frutas, verduras y alimentos fermentados favorecen la diversidad bacteriana y la producción de AGCC, fortaleciendo la barrera intestinal y la tolerancia inmunológica. Por el contrario, dietas occidentales con alto contenido de grasas saturadas, azúcares y alimentos procesados promueven la disbiosis y la inflamación crónica, aumentando el riesgo de autoinmunidad. (Lazar et al., 2019).

Uso de antibióticos

Aunque los antibióticos son esenciales para el tratamiento de infecciones bacterianas, su uso indiscriminado puede alterar gravemente la microbiota, reduciendo la diversidad y favoreciendo la proliferación de microorganismos patógenos. Este desequilibrio puede tener consecuencias a largo plazo sobre la función inmune y la predisposición a enfermedades autoinmunes. (Shukla et al., 2021).

Estrés y factores ambientales

El estrés crónico y factores ambientales como la contaminación y exposición a tóxicos afectan la microbiota y la función inmune. El eje intestino-cerebro refleja cómo el sistema nervioso puede modular la microbiota y la permeabilidad intestinal, influyendo en la inflamación sistémica. (Belkaid & Hand, 2014).

Intervenciones terapéuticas basadas en la microbiota

Probióticos y prebióticos: Los probióticos son microorganismos vivos que, administrados en cantidades adecuadas, confieren beneficios para la salud al restaurar el equilibrio microbiano. Los prebióticos son compuestos no digeribles que estimulan el crecimiento de bacterias beneficiosas. Su uso en enfermedades autoinmunes ha mostrado resultados variables, dependiendo de la cepa, dosis y duración, pero se consideran una estrategia segura y complementaria. (Lazar et al., 2019).

Dieta: Modificar la dieta hacia patrones saludables como la dieta mediterránea mejora la composición bacteriana y reduce marcadores inflamatorios. El aumento en el consumo de fibra y alimentos fermentados es clave para potenciar los efectos beneficiosos sobre la microbiota. (Maeda & Takeda, 2019).

Trasplante de microbiota fecal (TMF): El TMF consiste en transferir microbiota fecal de un donante sano a un paciente para restaurar la diversidad bacteriana. Ha demostrado eficacia en infecciones por *Clostridioides*

difficile y muestra potencial en enfermedades inflamatorias e inmunes, aunque requiere estandarización y seguimiento riguroso. (Frank et al., 2007).

Terapias farmacológicas emergentes: Se están desarrollando fármacos que modulan la microbiota o sus metabolitos específicos, así como terapias basadas en metabolitos microbianos, que podrían ofrecer tratamientos personalizados en el futuro. (Belkaid & Hand, 2014).

Discusión

La evidencia científica indica que la microbiota intestinal desempeña un papel central en la regulación inmunológica y la patogénesis de enfermedades autoinmunes. Sin embargo, los mecanismos exactos y la causalidad aún no están completamente definidos.

La variabilidad individual en la composición microbiota, genética y ambiente dificulta la aplicación universal de terapias basadas en la microbiota, pero el avance en tecnologías ómicas y análisis bioinformáticos permitirá una medicina más personalizada.

Los ensayos clínicos controlados y longitudinales son esenciales para validar las intervenciones terapéuticas y asegurar su seguridad y eficacia a largo plazo.

Conclusiones

A partir del análisis teórico desarrollado en esta investigación, se concluye que la microbiota intestinal cumple un papel fundamental en la regulación del sistema inmunológico y, por tanto, en la génesis y evolución de diversas enfermedades autoinmunes. La evidencia revisada sugiere que el desequilibrio microbiano o disbiosis puede desencadenar respuestas inmunológicas anómalas, favoreciendo la aparición de patologías como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, la esclerosis múltiple y la enfermedad inflamatoria intestinal.

En este contexto, la modulación de la microbiota intestinal se plantea como una estrategia terapéutica innovadora y altamente prometedora. Intervenciones como las modificaciones dietéticas, la administración de probióticos y prebióticos, el trasplante de microbiota fecal (TMF) y el desarrollo de nuevas terapias farmacológicas dirigidas al ecosistema intestinal, podrían transformar significativamente el manejo clínico de estas enfermedades.

Además, el avance en el conocimiento del perfil microbiológico individual de los pacientes abre la posibilidad de diseñar tratamientos personalizados, lo que representa un cambio de paradigma en la medicina autoinmune. No obstante, se reconoce la necesidad de seguir profundizando en los mecanismos inmunológicos implicados y en la validación clínica de estas estrategias, a fin de garantizar su eficacia, seguridad y aplicabilidad a gran escala. Así, la interacción entre microbiota e inmunidad se consolida como un campo emergente y estratégico dentro de la biomedicina contemporánea.

Referencias

Belkaid, Y., & Hand, T. W. (2014). Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*, 157(1), 121-141. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.011>

- Cekanaviciute, E., et al. (2017). Gut bacteria from multiple sclerosis patients modulate human T cells and exacerbate symptoms in mouse models. PNAS, 114(40), 10713-10718. <https://doi.org/10.1073/pnas.1711233114>
- Frank, D. N., et al. (2007). Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. PNAS, 104(34), 13780-13785. <https://doi.org/10.1073/pnas.0706625104>
- Honda, K., & Littman, D. R. (2012). The microbiome in infectious disease and inflammation. Annual Review of Immunology, 30, 759-795. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-020711-074937>
- Kostic, A. D., Xavier, R. J., & Gevers, D. (2014). The microbiome in inflammatory bowel disease: current status and the future ahead. Gastroenterology, 146(6), 1489-1499. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.02.009>
- Lazar, V., et al. (2019). Gut microbiota in autoimmune diseases. Microorganisms, 7(10), 489. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7100489>
- Maeda, Y., & Takeda, K. (2019). Role of gut microbiota in rheumatoid arthritis. Nature Reviews Rheumatology, 15(2), 97-107. <https://doi.org/10.1038/s41584-019-0203-5>
- Scher, J. U., et al. (2013). Expansion of intestinal Prevotella copri correlates with enhanced susceptibility to arthritis. eLife, 2, e01202. <https://doi.org/10.7554/eLife.01202>
- Shukla, S. D., et al. (2021). Gut microbiota and systemic lupus erythematosus: current insights. Frontiers in Immunology, 12, 666725. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.666725>