



METAGENÓMICA EN EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INTESTINALES

METAGENOMICS IN THE DIAGNOSIS AND MONITORING OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

Miguel Ángel Chisaguano Masaquiza ^{1*}

¹ Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1023-4252>. Correo: mchisaguano1466@uta.edu.ec

Santiago Casado Rojo²

² Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias e Ingeniería. Carrea de Alimentos y Biotecnología. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1473-8247>. Correo: s.casado@uta.edu.ec

Cristian Galarza Galarza³

³ Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias e Ingeniería. Carrea de Alimentos y Biotecnología. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7890-5043>. Correo: cf.galarza@uta.edu.ec

Martha Cecilia Ramos Ramírez⁴

⁴ Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9931-4637>. Correo: marthacramos@uta.edu.ec

* Autor para correspondencia: mchisaguano1466@uta.edu.ec

Resumen

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es un trastorno crónico que se caracteriza por presentar inflamación en estructuras del sistema digestivo. En este contexto, la metagenómica se ha consolidado como una herramienta útil en el diagnóstico y seguimiento de la EII, dado que se encarga en estudiar la secuenciación del ADN microbiano de una comunidad, logrando determinar sus linajes y genes microbianos; así como componentes proteicos tanto en la comunidad de los microorganismos como en su red metabólica. Objetivo: Evaluar la mejor evidencia científica disponible acerca del rol de la metagenómica en las enfermedades inflamatorias intestinales. Método: Se realizó una revisión bibliográfica durante el periodo 2012-2025 mediante la utilización del método PRISMA. Resultados: La mayoría de estudios evidencian modificaciones frecuentes en la microbiota intestinal de pacientes con EII. En las comunidades bacterianas, existió una reducción de *Faecalibacterium prausnitzii* y un incremento de *Escherichia coli* adherente-invasiva,



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



mientras que, otras investigaciones indicaron una estrecha relación entre los perfiles metagenómicos y su utilidad en el pronóstico y seguimiento clínico de la enfermedad. Conclusión: La metagenómica ha permitido comprender de manera significativa las EII, lo que ha identificado rasgos específicos como: la disbiosis, modificación de rutas metabólicas y biomarcadores diagnósticos de la EII.

Palabras clave: metagenómica; microbioma gastrointestinal; enfermedades inflamatorias del intestino; diagnóstico clínico.

Abstract

*Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic disorder characterized by inflammation in structures of the digestive system. In this context, metagenomics has become established as a useful tool in the diagnosis and monitoring of IBD, since it is responsible for studying the sequencing of microbial DNA in a community, determining its microbial lineages and genes, as well as protein components in both the community of microorganisms and their metabolic network. Objective: To evaluate the best available scientific evidence on the role of metagenomics in inflammatory bowel diseases. Method: A bibliographic review was conducted during the period 2012-2025 using the PRISMA method. Results: Most studies show frequent modifications in the intestinal microbiota of patients with IBD. In bacterial communities, there was a reduction in *Faecalibacterium prausnitzii* and an increase in adherent-invasive *Escherichia coli*, while other investigations indicated a close relationship between metagenomic profiles and their usefulness in the prognosis and clinical monitoring of the disease. Conclusion: Metagenomics has allowed a significant understanding of IBD, which has identified specific traits such as: dysbiosis, modification of metabolic pathways and diagnostic biomarkers of IBD.*

Keywords: metagenomics, gastrointestinal microbiome, inflammatory bowel diseases, clinical diagnosis.

Fecha de recibido: 14/03/2025

Fecha de aceptado: 06/06/2025

Fecha de publicado: 09/06/2025

Introducción

La microbiota intestinal se caracteriza por ser una comunidad amplia de microorganismos que involucra billones de bacterias que habitan en el tracto gastrointestinal (1). Diversos microorganismos están considerados como reguladores importantes en el sistema inmune (1,2). La modulación entre la complejidad y el estado eubiótico de la microbiota conduce a alteraciones autoinmunes e inflamatorias, como la obesidad, diabetes, la artritis reumatoide, cáncer, y las enfermedades inflamatorias intestinales (EII) (1,2).

La EII es una alteración crónica que se manifiesta por presentar inflamación en segmentos del tubo digestivo. Esta anomalía se expone en etapas iniciales y puede verse reflejada tanto en hombres como en mujeres. La incidencia y prevalencia de la EII aumentaron de forma paulatina en el transcurso de la mitad del siglo XX



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



(1,2), y desde principios del siglo XXI. La EII es una de las enfermedades gastrointestinales más frecuentes, con casos en aumento a nivel mundial (1).

La EII conforma tanto la enfermedad de Crohn (EC) como la colitis ulcerosa (CU) (3,4). Estas alteraciones inflamatorias crónicas ocasionan lesiones en el tracto gastrointestinal caracterizando un avance progresivo e impredecible. El curso de la enfermedad progresiva de la EII y el valor de su tratamiento involucra una carga socioeconómica muy alta (3).

La EC presenta una lesión intestinal transmural que esta descrita como una alteración relacionada con el sistema inmune que, puede aparecer en cualquier sección del tracto intestinal. La CU inicia en el recto y se extiende de manera continua en el colon junto a la mucosa intestinal. Los signos clínicos en la CU son diarrea sanguinolenta, malestar en el abdomen y dolor (5).

La patogenia de la EC y CU no se conoce en su totalidad (6,7), pero la inflamación intestinal puede ser producto a la desregulación del sistema inmune en defensa a las modificaciones en la microbiota comensal (1,6). La microbiota intestinal cumple un rol esencial en la patogénesis de la EII. Los pacientes que padecen esta anomalía presentan un desbalance en las comunidades microbianas; esta anomalía es conocida como disbiosis. En la disbiosis se produce acortamientos de comunidades microbianas, en especial existe un cambio en la abundancia de bacterias del filo Firmicutes hacia Proteobacteria. Del mismo modo, existe un desequilibrio en los metabolitos como ácidos biliares, acilcartinitinas y ácidos grasos de cadena corta (2,7,8).

Las conexiones huésped-microbiota juegan un papel esencial en la patogenia de la EC y CU, dado que se encuentran involucrados en segmentos genómicos que modulan la defensa microbiana y la inflamación (6). Diferentes investigaciones mencionan que diferentes microorganismos tienden a causar un mayor riesgo de EII. Los virus y hongos tienen la capacidad de incrementar el riesgo de EII, al igual que *Entamoeba histolytica* y *Toxoplasma gondii*. Sin embargo, *Trichuris suis*, *Hymenolepis diminuta*, *Schistosoma* y *Nector americanus* están asociadas con un menor riesgo de EII. Del mismo modo, *Helicobacter pylori* tiene un menor riesgo de desarrollar la EII. Acorde a un metaanálisis, esta bacteria tiene una probabilidad de 57% menor de iniciar la EII (9).

El manejo de EII, el diagnóstico precoz y el monitoreo efectivo de la enfermedad todavía sigue siendo un reto esencial en el profesional de salud. Diferentes técnicas comunes, como las pruebas histológicas y la endoscopia, son pruebas invasivas que no permiten reflejar completamente la microbiota intestinal, mientras que, métodos innovadores como la metagenómica están en constante estudio, por lo que se espera que pueda ser utilizado esta técnica a mayor escala en las EII (10).

El estudio de la metagenómica se refiere a la examinación de estructuras y funciones de comunidades microbianas, así como su interacción con los hábitats que lo conforman (11,12) La metagenómica abarca la secuenciación de ADN microbiano de una comunidad, logrando determinar sus linajes y genes microbianos; así como componentes proteicos y ARN expresados, tanto en la comunidad como en su red metabólica (11). La información metagenómica contiene una combinación de ADN de distintos organismos que pueden ser bacterias o eucariotas. La composición de organismos en una determinada combinación contiene diferentes niveles, así como distintas jerarquías de parentesco (13).





La utilización de la metagenómica fecal “shotgun” brinda ventajas significativas en la detección de microorganismos vinculados a patologías. La metabolómica comprende el estudio de alteraciones en los metabolitos intestinales como mensajeros de intercambio de información entre el huésped y su microbiota intestinal (14). Los modelos metagenómicos que conforman la secuenciación de nueva generación (NGS), permiten el análisis de información genómica de una muestra proporcionando perfiles taxonómicos y funcionales de comunidades microbianas.

El análisis metagenómico del microbioma intestinal proporciona conocimientos novedosos sobre el efecto de la microbiota intestinal humana en la fisiología y las enfermedades humanas (1). En este caso se ha descrito que diferentes especies de Proteobacteria están aumentadas en la EII, incluyendo *Escherichia coli* (adherente-invasiva), y *Proteus mirabilis*. El enriquecimiento de Fusobacteria que conforma a *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium Varium* y *Fusobacterium spp*, se ha evidenciado en pacientes con EII que padecen colitis. Por otra parte, Enterobacteriaceae, *Klebsiella* y *Proteus spp.*, mejoran la respuesta inflamatoria (8).

El objetivo de esta investigación es evaluar la mejor evidencia científica disponible acerca del rol de la metagenómica en las enfermedades inflamatorias intestinales.

Material y métodos

Se realizó una revisión bibliográfica mediante una investigación enfocada en el rol de la metagenómica en las enfermedades inflamatorias intestinales durante el periodo 2012 -2025. En esta investigación, se utilizó un tipo de estudio observacional, descriptivo. De esta manera, se recolectó información confiable y verídica acerca del tema de interés. Se escogió y se eliminó la información acorde a los criterios de inclusión y exclusión, según el método PRISMA. En el método PRISMA se garantizó la selección y evaluación de los estudios, aplicando cuatro etapas esenciales: identificación, cribado, elegibilidad e inclusión.

Criterios de inclusión

- Intervalo de estudio: se incluyeron estudios científicos durante el periodo 2012 -2025.
- Tipo de estudio: estudios experimentales, estudios clínicos, estudios de revisión bibliográfica, y estudios de revisiones sistemáticas acerca de la metagenómica en las enfermedades inflamatorias intestinales
- Idioma de los estudios: inglés y español.

Criterios de exclusión

- Investigaciones que no brinden información oportuna acerca de la metagenómica en las enfermedades inflamatorias intestinales.
- Se excluyó estudios científicos mayor a 13 años de publicación.
- Artículos que no tengan acceso completo, artículos incompletos.
- Artículos científicos en un idioma diferente al inglés o español.

Base de datos y palabras claves



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



Se llevó a cabo una indagación exhaustiva de información en las siguientes bases de datos electrónicas como: Google Académico, Medline, Scielo, Redalyc, Science Direct, y Springer. Se utilizó palabras clave referente al tema desarrollado como: “metagenomic”, “inflammatory bowel disease”, “microbiota”, “gut microbiota” “metagenómica”, “enfermedad inflamatoria intestinal” y “microbiota intestinal”. Se utilizó los términos mencionados anteriormente de manera individual y en combinación. De la misma manera, se hizo utilizó términos booleanos como AND, OR y NOT.

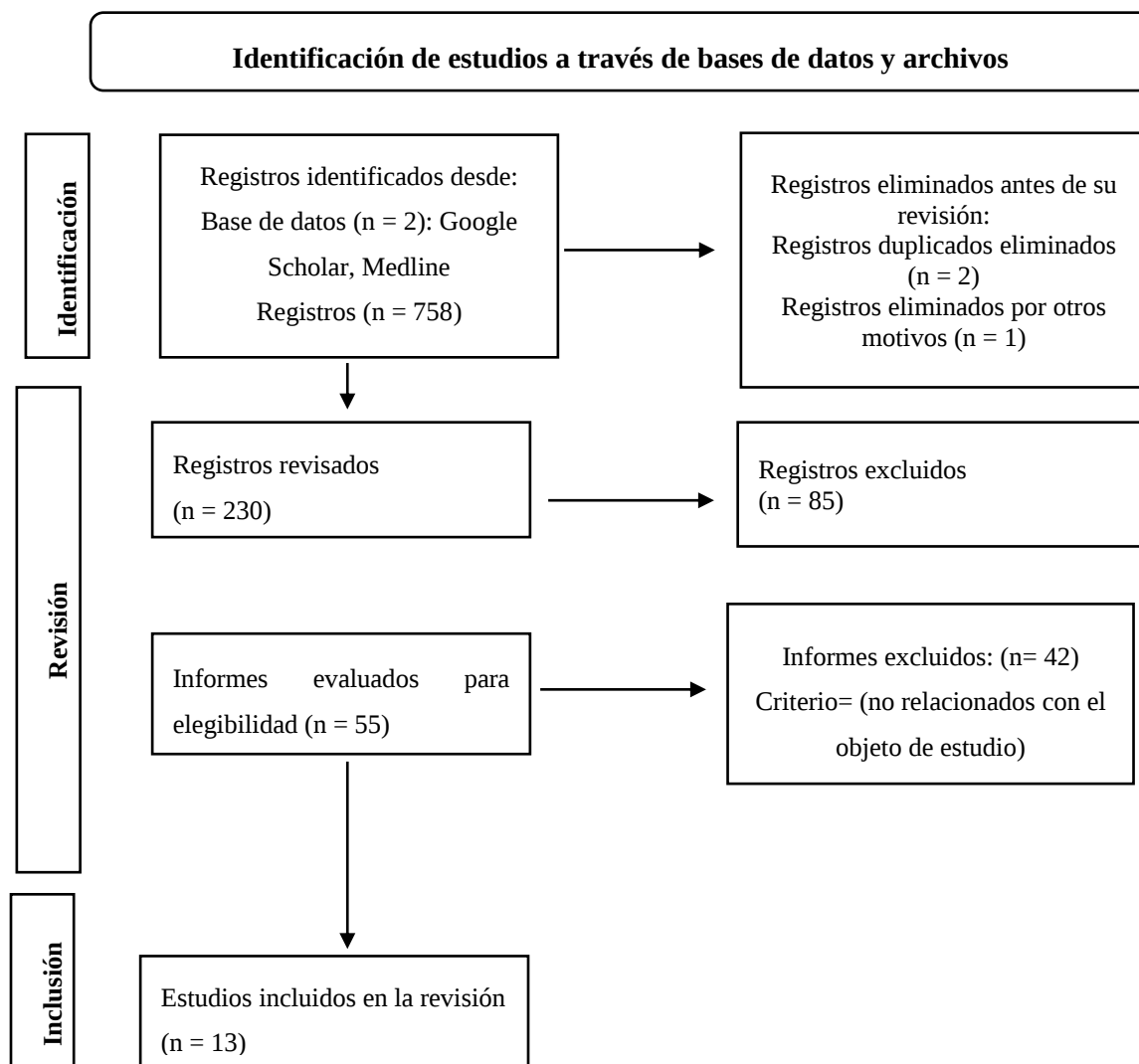


Figura 1. Diagrama de la metodología empleada en la recopilación de artículos científicos.





Resultados y discusión

La Tabla 1 representa los resultados más significativos de las publicaciones incluidas en esta investigación, donde se destaca la metagenómica en las enfermedades inflamatorias intestinales.

Tabla 1. Recopilación de diversas investigaciones originales, de revisión y metaanálisis.

Título del artículo	Autores	Año	Tipo de estudio	Revista	Resultados/Fuente
Gut microbiota offers universal biomarkers across ethnicity in inflammatory bowel disease diagnosis and infliximab response prediction	Zhou et al.	2018	Estudio original	mSystems	Existió un aumento relativo en los niveles de <i>Actinobacteria</i> y <i>Proteobacteria</i> que corresponde a la familia de <i>Enterobacteriaceae</i> y una disminución relativa en los niveles de <i>Firmicutes</i> que corresponde a la familia de <i>Clostridiales</i> (15).
Metagenome analysis of intestinal bacteria in healthy people, patients with inflammatory bowel disease and colorectal cancer	Ma et al.	2021	Estudio original	Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	Los pacientes con EII tenían una reducida diversidad bacteriana intestinal, mientras que los pacientes con cáncer colorrectal poseían una elevada alta diversidad bacteriana intestinal, a diferencia de los sujetos sanos (16).
The gut metagenomics and metabolomics signature in patients with inflammatory bowel disease	Xu et al.	2022	Estudio original	Gut pathogens	Se encontró una reducción significativa de comunidades bacterianas como <i>Bacteroidetes</i> y <i>Firmicutes</i> y un aumento de <i>Proteobacteria</i> , <i>Actinobacteria</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , bacterias vinculadas a la EII (17).
Integrated metagenomics/metaproteomics reveals human host-microbiota signatures of Crohn's disease	Erickson et al.	2012	Estudio original	PlosOne	Se identificó modificaciones en el metabolismo bacteriano de carbohidratos, interacciones entre bacterias y huéspedes, así como enzimas liberadas por el huésped (18).
Disease-specific alterations in the enteric virome in inflammatory bowel disease	Norman et al.	2015	Estudio original	Cell	El viroma entérico fue anormal en pacientes con la EC y con CU. Los viriones libres en el intestino revelaron que la EC y la CU se asocian con una expansión significativa de los bacteriófagos <i>Caudovirales</i> (19).
Study of the viral and microbial communities	Pérez et al.	2013	Estudio original	Clinical and	Se identificó una diversidad menor con mayor variabilidad entre las





Metagenómica en el diagnóstico y seguimiento de enfermedades inflamatorias intestinales

associated with Crohn's disease: a metagenomic approach				Translation al Gastroenterology	muestras de pacientes con EC, tanto en el viroma como en la microbiota, con una diferenciación entre los grupos (20).
Metagenomic analysis of Crohn's disease patients identifies changes in the virome and microbiome related to disease status and therapy, and detects potential interactions and biomarkers	Pérez et al.	2015	Estudio original	Inflammatory Bowel Diseases	La variabilidad tuvo un mayor impacto en las comunidades virales, en relación a las poblaciones bacterianas. Un mayor número de virus estuvo sobrerrepresentado en las heces de pacientes con EC (21).
Multi-omics of the gut microbial ecosystem in inflammatory bowel diseases	Lloyd et al.	2019	Estudio original	Nature	Incremento característico de anaerobios facultativos a expensas de anaerobios obligados y alteraciones moleculares en la transcripción microbiana, grupos de metabolitos y los niveles de anticuerpos séricos del huésped (22).
A meta-analysis of the gut microbiome in inflammatory bowel disease patients identifies disease-associated small molecules	Elmassry et al.	2025	Metaanálisis	Cell Host & Microbe	Se demostró que diversas moléculas modifican la permeabilidad intestinal y exacerban la EII. Las moléculas pequeñas provenientes del microbioma podrían jugar un rol esencial en la etiología de la EII (23).
Surgery for Crohn's disease is associated with a dysbiotic microbiome and metabolome: results from two prospective cohorts	Lewis et al.	2024	Estudio original	Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology	La resección intestinal se relacionó con un aumento de <i>Proteobacteria</i> y una disminución de <i>Bacteroidetes</i> y <i>Firmicutes</i> . La cirugía se asoció con una disminución de genes relacionados con el metabolismo bacteriano (24).
Modulation of faecal metagenome in Crohn's disease: role of microRNAs as biomarkers	Rojas et al.	2018	Estudio original	World Journal of Gastroenterology	Se detectó una disminución de <i>Firmicutes</i> y un incremento de <i>Bacteroidetes</i> . <i>Clostridia</i> decreció de manera significativa en la EC (25).
Location-specific signatures of Crohn's disease at a multi-omics scale	Gonzalez et al.	2022	Estudio original	Microbiome	La EC colónica presentó una asociación con las proteínas relacionadas con los neutrófilos, y la gravedad de la enfermedad está relacionado con <i>Bacteroides vulgatus</i> (26).





The interplay between defensins and microbiota in Crohn's disease	Coretti et al.	2017	Estudio de revisión	Mediators of Inflammation	Se observó una disminución cuantitativa de <i>Firmicutes</i> y <i>Bacteroidetes</i> en pacientes con EC. En <i>Firmicutes</i> , existió una reducción en el número de <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> (27).
---	----------------	------	---------------------	---------------------------	---

La metagenómica ha permitido estudiar las enfermedades inflamatorias intestinales de una manera exhaustiva, logrando una identificación específica del microbioma intestinal de los seres humanos. Las investigaciones revisadas concuerdan en la existencia de disbiosis en los pacientes que padecen EII (15–17). Los pacientes con EII mantienen reducida las comunidades bacterianas antiinflamatorias como *Faecalibacterium prausnitzii*, y mantienen aumentadas las comunidades bacterias proinflamatorias como es el caso de *Escherichia coli* adherente-invasiva (19,22).

Faecalibacterium prausnitzii es un tipo de bacteria antiinflamatoria que resulta beneficiosa para la salud humana. La disminución de este microorganismo se relaciona con un índice mayor de recurrencia en la EII. No obstante, se desconoce que otro tipo de cepas brindan protección contra la EII, por lo que es esencial seguir investigando microorganismos beneficiosos el ser humano (15).

Según Xu et al. (17) los pacientes con EII enfrentaron una gran modificación de la comunidad bacteriana intestinal, a diferencia de los individuos sanos. Las comunidades más abundantes en los seres humanos que son *Bacteroidetes* y *Firmicutes* redujeron de manera significativa, mientras que comunidades bacterianas relacionadas a la enfermedad, como *Proteobacteria* y *Actinobacteria* incrementaron. Zhou et al. (15) subraya una disminución de la diversidad microbiota intestinal en pacientes con EII, en relación a pacientes sanos, reduciendo la diversidad en pacientes con colitis ulcerosa, a diferencia de pacientes con enfermedad de Chron (15).

Pérez et al. (20) menciona que han encontrado una reducción de la comunidad de *Costridios*, pero de la comunidad *Bacteroidetes* no existió disminución de *Bacteroidetes*. Sin embargo, notaron una abundancia relativa de miembros de *Enterobacteriaceae*. Del mismo modo, las comunidades de *Actinobacteria*, *Gammaproteobacteria* y *Fusobacteria* se encontraron en cantidades relativamente altas en pacientes con EC. Por otra parte, investigadores han descubierto que la abundancia de varios *Clostridiales* que incluyen a géneros como *Christensenella*, *Clostridium*, *Anaerofustis*, *Lachnospira*, *Roseburia*, *Anaerotruncus*, *Faecalibacterium*, *Ruminococcus* o especies como *Coprococcus eutactus*, *Faecalibacterium prausnitzii* y *Ruminococcus bromii* fue menor en pacientes con EC. Los géneros de *Bacteroidales* que involucran a *Bacteroides eggethii*, *Alistipes indistinctus* o especies no identificadas de la familia *Rikenellaceae* presentaron una cantidad menor de abundancia en el grupo de estudio (21).

Elmassry et al. (23) y Lewis et al. (24) mencionan que pacientes con EII después de haberse realizado una cirugía, todavía conservan comunidades de microbioma disbiótico, sugiriendo que la cirugía quirúrgica no restablece por completo el equilibrio de la microbiota intestinal. Estos resultados son respaldados con estudios previos realizados, al considerar a la EII como una enfermedad multifactorial que abarca componentes ambientales, genéticos y microbianos (28,29).





Por otra parte, diferentes estudios mencionan que el viroma intestinal es muy relevante dentro de la EII. Se ha encontrado que pacientes con EII presentan un viroma rico en Caudovirales, lo que podría estar asociado con la inflamación crónica (19,21). La expansión taxonómica de bacteriófagos Caudovirales influye en la modificación del viroma, lo que se relaciona con la EII. Este cambio sucedió tanto en pacientes con EC y con CU, no obstante, el cambio ocasionado por los virus responsables difirió entre las dos enfermedades, sugiriendo que el viroma es específico de la EC, a diferencia de la CU (19).

Asimismo, estudios multi-ómicos han identificado modificaciones en metabolitos que involucra la expresión génica intestinal, lo que subraya la agresividad de la EII (18,26). Ma et al. (16) reporta que diversas vías metabólicas fueron modificadas en el grupo con EII, al igual que lo metabolitos. Estos hallazgos expresan que la utilización de aminoácidos del hospedador por parte de la microbiota intestinal es distinto en personas sanas, pacientes con EII y pacientes con cáncer colorrectal.

Finalmente, Rojas et al. (25) recomienda que los microARN en muestras de heces pueden ser herramientas esenciales para el seguimiento de la enfermedad, abriendo nuevas posibilidades para llevar a cabo un diagnóstico no invasivo.

La metagenómica ha revolucionado el hallazgo de biomarcadores diagnósticos y terapéuticos en la EII (1,30). Sin embargo, todavía persisten retos para llevar a cabo la metagenómica a la práctica clínica en amplias escalas, dado que es importante seguir con estudios longitudinales y multicéntricos que respalden los hallazgos, para así, comprender de la mejor manera las interacciones entre el huésped y el microbioma intestinal.

Una limitación relevante de las investigaciones seleccionadas es la heterogeneidad metodológica en estudios que incluyen una secuenciación metagenómica, el enfoque clínico y el tamaño de la muestra en los participantes evaluados. La mayoría de los estudios no asume causalidad debido al diseño transversal, por lo que, podría delimitar la generalización de los resultados.

Conclusiones

Se evaluó la mejor información científica disponible acerca del rol de la metagenómica en las enfermedades inflamatorias intestinales. La metagenómica ha permitido comprender de manera significativa las EII, lo que ha identificado rasgos específicos como: disbiosis, modificación de rutas metabólicas y biomarcadores diagnósticos que, proporcionen una mejor comprensión de la fisiopatología de la enfermedad. Diversos estudios concluyen que la disminución de bacterias antiinflamatorias, el incremento de microorganismos proinflamatorios, cambios en el viroma y en el metaboloma del intestino, son alteraciones que poseen los pacientes con EII.

Referencias

1. Bakir B, Hacilar H, Jabeer A, Nalbantoglu O, Aran O, Yousef M. Inflammatory bowel disease biomarkers of human gut microbiota selected via different feature selection methods. PeerJ. 2022;10. doi: 10.7717/PEERJ.13205





2. Cai J, Sun L, Gonzalez FJ. Gut microbiota-derived bile acids in intestinal immunity, inflammation, and tumorigenesis. *Cell Host Microbe*. 2022;30(3):289–300. doi: 10.1016/J.CHOM.2022.02.004
3. Mak WY, Zhao M, Ng SC, Burisch J. The epidemiology of inflammatory bowel disease: East meets west. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(3):380–9. doi: 10.1111/JGH.14872
4. Lee JWJ, Plichta D, Hogstrom L, Borren NZ, Lau H, Gregory SM, et al. Multi-omics reveal microbial determinants impacting responses to biologic therapies in inflammatory bowel disease. *Cell Host Microbe*. 2021;29(8):1294-1304.e4. doi: 10.1016/J.CHOM.2021.06.019
5. Vitetta L, Oldfield D, Sali A. Inflammatory Bowel Diseases and the Efficacy of Probiotics as Functional Foods. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2024;16(2). doi: 10.31083/J.FBE1602013
6. Sairenji T, Collins KL, Evans D V. An Update on Inflammatory Bowel Disease. *Prim Care*. 2017;44(4):673–92. doi: 10.1016/J.POP.2017.07.010
7. Serrano-Gómez G, Mayorga L, Oyarzun I, Roca J, Borrueal N, Casellas F, et al. Dysbiosis and relapse-related microbiome in inflammatory bowel disease: A shotgun metagenomic approach. *Comput Struct Biotechnol J*. 2021;19:6481–9. doi: 10.1016/J.CSBJ.2021.11.037
8. Li M, Yang L, Mu C, Sun Y, Gu Y, Chen D, et al. Gut microbial metabolome in inflammatory bowel disease: From association to therapeutic perspectives. *Comput Struct Biotechnol J*. 2022;20:2402–14. doi: 10.1016/J.CSBJ.2022.03.038
9. Singh N, Bernstein CN. Environmental risk factors for inflammatory bowel disease. *United Eur Gastroenterol J*. 2022;10(10):1047–53. doi: 10.1002/UEG2.12319
10. Gonczi L, Bessissow T, Lakatos PL. Disease monitoring strategies in inflammatory bowel diseases: What do we mean by “tight control”? *World J Gastroenterol*. 2019;25(41):6172. doi: 10.3748/WJG.V25.I41.6172
11. Peterson DA, Frank DN, Pace NR, Gordon JI. Metagenomic approaches for defining the pathogenesis of inflammatory bowel diseases. *Cell Host Microbe*. 2008;3(6):417–27. doi: 10.1016/J.CHOM.2008.05.001
12. Bekkers M, Stojkovic B, Kaiko GE. Mining the Microbiome and Microbiota-Derived Molecules in Inflammatory Bowel Disease. *Int J Mol Sci*. 2021;22(20). doi: 10.3390/IJMS222011243
13. Olson ND, Treangen TJ, Hill CM, Cepeda-Espinoza V, Ghurye J, Koren S, et al. Metagenomic assembly through the lens of validation: Recent advances in assessing and improving the quality of genomes assembled from metagenomes. *Brief Bioinform*. 2018;20(4):1140–50.
14. Ning L, Zhou YL, Sun H, Zhang Y, Shen C, Wang Z, et al. Microbiome and metabolome features in inflammatory bowel disease via multi-omics integration analyses across cohorts. *Nat Commun*. 2023;14(1). doi: 10.1038/S41467-023-42788-0
15. Zhou Y, Xu Z, 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). doi: 10.1128/MSYSTEMS.00188-17,





16. Ma Y, Zhang Y, Xiang J, Xiang S, Zhao Y, Xiao M, et al. Metagenome Analysis of Intestinal Bacteria in Healthy People, Patients With Inflammatory Bowel Disease and Colorectal Cancer. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11. doi: 10.3389/FCIMB.2021.599734,
17. Xu X, Ocansey D, Hang S, Wang B, Amoah S, Yi C, et al. The gut metagenomics and metabolomics signature in patients with inflammatory bowel disease. *Gut Pathog.* 2022;14(1). doi: 10.1186/S13099-022-00499-9,
18. Erickson A, Cantarel B, Lamendella R, Darzi Y, Mongodin E, Pan C, et al. Integrated Metagenomics/Metaproteomics Reveals Human Host-Microbiota Signatures of Crohn's Disease. *PLoS One.* 2012;7(11). doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0049138,
19. Norman J, Handley S, Baldrige M, Droit L, Liu C, Keller B, et al. Disease-specific alterations in the enteric virome in inflammatory bowel disease. *Cell.* 2015;160(3):447–60. doi: 10.1016/j.cell.2015.01.002
20. Pérez V, García R, Vázquez J, Nos P, Beltrán B, Latorre A, et al. Study of the viral and microbial communities associated with Crohn's disease: A metagenomic approach. *Clin Transl Gastroenterol.* 2013;4(6). doi: 10.1038/CTG.2013.9,
21. Pérez V, García R, Nos P, Beltrán B, Moret I, Moya A. Metagenomic analysis of Crohn's disease patients identifies changes in the virome and microbiome related to disease status and therapy, and detects potential interactions and biomarkers. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21(11):2515–32. doi: 10.1097/MIB.0000000000000549,
22. 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. doi: 10.1038/S41586-019-1237-9
23. Elmassry M, Sugihara K, Chankhamjon P, Kim Y, Camacho F, Wang S, et al. A meta-analysis of the gut microbiome in inflammatory bowel disease patients identifies disease-associated small molecules. *Cell Host Microbe.* 2025;33(2):218-234.e12. doi: 10.1016/J.CHOM.2025.01.002
24. Lewis J, Daniel S, Li H, Hao F, Patterson A, Hecht A, et al. Surgery for Crohn's Disease Is Associated With a Dysbiotic Microbiome and Metabolome: Results From Two Prospective Cohorts. *CMGH.* 2024;18(3). doi: 10.1016/j.jcmgh.2024.05.005
25. Rojas M, Romero T, Fernández J, Ramírez H, Avilés M, Castro M, et al. Modulation of faecal metagenome in Crohn's disease: Role of microRNAs as biomarkers. *World J Gastroenterol.* 2018;24(46):5223–33. doi: 10.3748/WJG.V24.I46.5223,
26. Gonzalez C, Mills R, Zhu Q, Saucedo C, Knight R, Dulai P, et al. Location-specific signatures of Crohn's disease at a multi-omics scale. *Microbiome.* 2022;10(1). doi: 10.1186/S40168-022-01331-X,
27. Coretti L, Natale A, Cuomo M, Florio E, Keller S, Lembo F, et al. The Interplay between Defensins and Microbiota in Crohn's Disease. *Mediators Inflamm.* 2017;2017. doi: 10.1155/2017/8392523,





28. Frank D, St. Amand A, Feldman R, Boedeker E, Harpaz N, Pace N. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(34):13780–5. doi: 10.1073/PNAS.0706625104,
29. Kostic A, Xavier R, Gevers D. The microbiome in inflammatory bowel disease: Current status and the future ahead. *Gastroenterology*. 2014;146(6):1489–99. doi: 10.1053/j.gastro.2014.02.009
30. Coretti L, Paparo L, Riccio M, Amato F, Cuomo M, Natale A, et al. Gut microbiota features in young children with autism spectrum disorders. *Front Microbiol*. 2018;9. doi: 10.3389/FMICB.2018.03146,



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com