

# El rol de la microbiota intestinal

## The role of the intestinal microbiota

Gómez J, Martha <sup>1</sup>; Sierra G, Jennifer<sup>2</sup>

Recibido: 18 de mayo de 2020

Aceptado: 31 de mayo de 2020

### Resumen

Se ha descrito la microbiota del ser humano como la población de bacterias, hongos, virus y protozoos, que se localiza en una región específica del organismo. Ésta, cumple un papel fundamental en la fisiología de algunos órganos y actividades metabólicas como la participación en la fermentación, absorción de carbohidratos no digeridos y la contribución al almacenamiento de energía. A lo largo del tiempo, se han realizado estudios sobre la microbiota donde se asocia el desequilibrio de ésta y la aparición de diferentes patologías como diabetes, obesidad, enfermedad inflamatoria intestinal e intolerancias y alergias a alimentos, entre otras. Así mismo, se considera el microbioma como la agrupación de los genes de microorganismos que conforman la microbiota y las interacciones dentro del organismo, basando su importancia en los procesos de la salud y enfermedad, condicionada por ciertos factores ambientales, fisiológicos e incluso emocionales.

**Palabras claves:** Microbiota intestinal, Proteobacterias, firmicutes, disbiosis, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Crohn, prebióticos, probióticos.

---

1. Estudiante 2° semestre, Maestría en Microbiología. Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, Bogotá, Colombia.

2. Médica Universidad del Rosario

## Abstract

The human microbiota has been described as the population of bacteria, fungi, viruses and protozoa, which is located in a specific region of the body. This, plays a fundamental role in the physiology of some organs and metabolic activities such as participation in fermentation, absorption of undigested carbohydrates and the contribution to energy storage. Over time, studies have been carried out on the microbiota where its imbalance is associated with the appearance of different pathologies such as diabetes, obesity, inflammatory bowel disease and Food intolerances and allergies, among others. Likewise, the microbiome is considered as the grouping of the genes of microorganisms that make up the microbiota and the interactions within the organism, basing its importance on the processes of health and disease, conditioned by certain environmental, physiological and even emotional factors.

**Keywords:** Intestinal microbiota, Proteobacteria, firmicutes, disbiosis, inflammatory bowel disease, Crohn disease, prebiotics, probiotics.

## Introducción

Es de recordar al Dr. Ilya Metchnikov(1), un científico ucraniano galardonado con el Premio Nobel en 1908 y profesor del Instituto Pasteur de París, ya había propuesto que las llamadas bacterias ácido lácticas (BAL) brindaban beneficios a la salud y, de alguna forma eran capaces de promover la longevidad, sugería que la llamada "autointoxicación intestinal" y el envejecimiento, podrían ser suprimidos, modificando la flora intestinal y reemplazando los microorganismos proteolíticos, tales como el Clostridium, que producen sustancias tóxicas como fenoles, indoles y amoníaco

a partir de la digestión de proteínas útiles, como son los Lactobacillus. En los últimos años, la investigación biomédica no ha dejado de avanzar en el conocimiento de la microbiota intestinal descrita como flora intestinal hasta el año 2014, pero es mucho más lo que desconocemos de la misma flora, que lo que hemos llegado a conocer en estos últimos tres siglos (1).

Al hablar de microbiota se ingresa al gurú de la inmunidad. Donde no solo el interés clínico cobra importancia, sino que como lo describe el escritor Juan José Millás(2), como un viaje a nuestras profundidades, donde en el intestino está la clave, en el cual se contempla, con gran acierto y

precisión, algunos de los conocimientos actuales del intestino y la microbiota, de la mano del profesor Carlos López-Otín(2), aragonés catedrático de Bioquímica y Biología Molecular en la Facultad de Medicina de la Universidad de Oviedo (1)

A lo largo de la existencia, el individuo se expone a muchos agentes infecciosos, unos logran la entrada otros un individuo está expuesto a muchos agentes infecciosos; sin embargo, en la mayoría de las situaciones, gracias a las barreras fisicoquímicas como, la barrera física como la piel; donde la integridad de ésta, junto a la secreción de mediadores químicos, evita el ingreso de microorganismos patógenos(1). Así mismo, los atributos de las mucosas, como el flujo ciliar y otros muchos mecanismos, dificultan el ingreso de microorganismos por esa vía, como también la existencia de poblaciones microbianas no patógenas como flora normal, tasi mismo se considera el impedimento de la colonización de las mucosas por microorganismos infecciosos(2). La evasión de la mayoría de los microorganismos de estas barreras, es de importancia considerar los mecanismos no específicos de inducción rápida conocida como la inmunidad innata(2). Sin embargo, la evasión de un microorganismo infeccioso, es capaz de evadir esas primeras líneas de defensa, activando en la mayoría de los casos, un tipo de

respuesta de defensa conocida, como inmunidad adaptativa, altamente especializada y específica logrando así, combatir la infección y suprimir la enfermedad(2). Además, de este proceso se dejará la huella inmunológica de memoria, que permitirá al individuo en el próximo contacto con el mismo microorganismo, responder eficazmente. La importancia fundamental que tiene el sistema inmune en la supervivencia de los individuos, está evidenciada por las enfermedades que padecen los individuos con alguna disfunción de este sistema(2, 3). De igual manera, la correcta regulación del homeostasis del sistema inmune es central, porque la exacerbación de la respuesta puede provocar enfermedad en el individuo. Así, como respuesta inmune contra muchos agentes infecciosos es una respuesta de defensa(3).

Se considera, que la referencia de la comunidad de microorganismos vivos residentes en un nicho ecológico determinado, como en el intestino humano, preferiblemente en el colón, donde se aloja un abanico de microorganismos, y al conjunto de genes con sus respectivos metabolitos en un nicho ecológico, es de verdadera importancia el nicho hallado en la materia fecal, donde se han identificado alrededor de unos 9,9 millones de genes microbianos equiparado con el genoma del material genético presente en una muestra ambiental, reconocer

así también a los patobiontes, a estos microorganismos endógenos que, siendo benignos, en condiciones de un ecosistema en desequilibrio (disbiosis), provocan determinadas patologías, en la disbiosis, la pérdida del equilibrio entre las células de un organismo humano con el nicho microbiano, que lo habitan y así mismo reconocer al holobionte como parte de un súper organismo que hace referencia a la totalidad de organismos en un ecosistema dado, todos los sistemas contribuyen a la microbiota intestinal de importancia(4).

Las diferentes disciplinas como son: la metatranscriptómica que estudia al ARN total transcrito, la metaproteómica que enfoca niveles de proteínas, la metabólica que estudia los perfiles metabólicos, el metagenoma que refiere al complejo formado por los genes del hospedero y el microbioma, todas ellas permiten visionar el número y tipo de microorganismos presentes en la microbiota y así, ser más exactos y precisos en su conocimiento, pues al acceder al genoma se adquiere mayor rendimiento y mejor caracterización del microbioma de una población(4).

La microbiota intestinal es una de las comunidades más densamente pobladas de microorganismos vivos que se encuentran en el sistema digestivo, estimados entre 1.012 y 1.014,

superando, incluso, en número la cantidad presente en el suelo, subsuelo y océanos(4). En este contexto, se ha involucrado la disbiosis en este tipo de microorganismos como una mayor predisposición para padecer trastornos gastrointestinales que se asocia al hígado graso no alcohólico, la enfermedad celíaca, el síndrome de intestino irritable y otros (5)

En la actualidad se utiliza una serie de denominaciones referentes a estos microorganismos vivos residentes en un nicho ecológico determinado. La microbiota residente en el intestino humano es una de las comunidades más densamente pobladas, incluso más que el suelo, el subsuelo y los océanos. En el intestino grueso de los mamíferos la cifra de microorganismos se eleva a 10<sup>12</sup> a 10<sup>14</sup>. El ecosistema microbiano del intestino (microbiota intestinal) incluye muchas especies nativas que colonizan permanentemente el tracto gastrointestinal, y una serie variable de microorganismos que solo lo hacen de manera transitoria. (4, 5) Al conjunto formado por los microorganismos, sus genes y sus metabolitos se le denomina microbioma. El microbioma humano se refiere a la población total de microorganismos con sus genes y metabolitos que colonizan el cuerpo humano, incluyendo el tracto gastrointestinal, el genitourinario, la cavidad oral, la nasofaringe, el tracto

respiratorio y la piel. El Proyecto del Microbioma Humano ha identificado aproximadamente al 30% de la microbiota intestinal, y junto con el proyecto Metagenómica del Tracto Intestinal Humano en Europa, y muchos otros grupos, donde se trabaja activamente para identificar a todos los genes de la microbiota(6).

## Marco teorico

### Generalidades

El tracto gastrointestinal (GI) humano alberga una población compleja y dinámica de microorganismos, la microbiota intestinal, que ejercen una marcada influencia sobre el huésped durante la homeostasis y la enfermedad. Múltiples factores contribuyen al establecimiento de la microbiota intestinal humana durante la infancia. La dieta se considera como uno de los principales impulsores en la configuración de la microbiota intestinal a lo largo de la vida. Las bacterias intestinales juegan un papel crucial en el mantenimiento de la homeostasis inmune y metabólica y en la protección contra los patógenos., la heterogeneidad de las comunidades bacterianas a lo largo y a lo largo del tracto GI, la redundancia funcional y la necesidad de distinguir

la causa del efecto en estados de disbiosis. Esta revisión resume nuestra comprensión actual del desarrollo y la composición de la microbiota GI humana, y su impacto en la integridad intestinal y la salud del huésped, lo que subyace a la necesidad de estudios que se centren en las interacciones huésped-microorganismo.(7)

El tracto gastrointestinal (GI) humano, representa una de las interfaces más grandes (250-400 m<sup>2</sup>) entre el huésped, los factores ambientales y los antígenos en el cuerpo humano. En un tiempo de vida promedio, alrededor de 60 toneladas de alimentos pasan a través del tracto gastrointestinal humano, junto con una abundancia de microorganismos del medio ambiente que imponen una gran amenaza en la integridad intestinal, la colección de bacterias, arqueas y Eukarya, que colonizan el tracto gastrointestinal se denomina la "microbiota intestinal" y ha evolucionado conjuntamente con el huésped durante miles de años para formar una relación intrincada y mutuamente beneficiosa(8). Se ha estimado que el número de microorganismos que habitan en el tracto gastrointestinal excede 10<sup>14</sup>, que abarca ~ 10 veces más células bacterianas que el número de células humanas y más de 100 veces la cantidad de contenido genómico (microbioma) como genoma humano, sin embargo, una estima-

ción revisada recientemente ha sugerido que la proporción de células bacterianas humanas es en realidad más cercana a 1:1 (8).

Es inimaginable la proporción de microorganismos que conforman la microbiota intestinal, donde cada uno cumple una función en el sistema, ya sea patógena o benéfica. Por esta razón, en la actualidad, gracias al nuevo campo de la meta genómica, se ha obtenido la secuenciación genómica de la microbiota, con el objetivo de conocer la interacción con el huésped(9). Ese conjunto de microorganismos que se encuentran en el sistema gastrointestinal, es de resaltar el desarrollo de las funciones metabólica e inmunológica del neonato. Su variedad varía a lo largo del tiempo, llamando la atención aquellos cambios que ocurren en la primera etapa de la vida(9).

In útero, el ser humano carece de microbiota, al nacer, el tracto gastrointestinal se coloniza inmediatamente, hasta la vía de nacimiento (parto o cesárea) y el tipo de alimentación (seno materno o fórmula) ha demostrado producir diferencias en la microbiota intestinal, los perfiles fecales microbianos del lactante muestran un parecido marcado con los perfiles bacterianos del canal de parto y de la leche materna, durante la infancia y a lo largo de la vida,

la composición microbiana también cambia de acuerdo con la edad y la dieta, en los primeros 2 años de vida, la microbiota está dominada por las bifidobacterias, posteriormente, la composición microbiana se diversifica y alcanza su máxima complejidad en el adulto, con cientos de filotipos dominados por Bacteroidetes y Firmicutes (10).

El ser humano es el hábitat natural de una población numerosa, diversa y dinámica de microorganismos, principalmente bacterias, que se han adaptado para vivir en las superficies de la mucosa intestinal, esta comunidad de microorganismos se conoce como microflora o microbiota y representa otro órgano del cuerpo debido a que se integra y participa interdependientemente en la fisiología del tracto gastrointestinal, el equilibrio entre estos complejos sistemas tiene la capacidad de modular la homeostasis del huésped (11). Aun cuando la microbiota intestinal cambia con el paso de los años, el medio ambiente y la microbiota materna durante el parto y la alimentación al seno parecen permanecer como factores muy importantes en el desarrollo de la microbiota en el futuro. Una vez establecida la microbiota en un individuo, es estable en el tiempo, Arumugam et al. (11). Enunciaron recientemente el concepto de los enterotipos, con la idea de clasificar

las distintas microbiotas de intestino humano, con base en la composición de sus comunidades bacterianas y de acuerdo con la abundancia de los diversos géneros bacterianos, esto podrá facilitar la asociación de los distintos enterotipos con las diversas condiciones asociadas a la disbiosis. Estudios ayudarán a desenmarañar los datos, y poder correlacionar las distintas poblaciones microbianas con las entidades clínicas producto de la disbiosis(12).

La función de la microbiota intestinal se ha considerado un mecanismo de relevancia en las funciones de nutrición, regulación de la inmunidad y la inflamación sistémica, el no poseer un nicho de gérmenes, conlleva un desarrollo corporal anormal, con pared intestinal atrófica, corazón, pulmones e hígado de bajo peso y sistema inmune inmaduro con niveles bajos de inmunoglobulinas, Se demostró según investigaciones realizadas por el Dr. Backhed et al (12). que un grupo de ratones tenía un 40% más de grasa corporal que sus acompañantes sometidos a la misma dieta, y que los ratones libres de gérmenes, están protegidos de la obesidad ocasionada por dietas altas en grasa y azúcar, si se realiza un trasplante de microbiota obtenida del intestino a ratones normales, ocurre un aumento significativo del contenido de grasa corporal, después de tan solo un

día de dieta de tipo occidental (alta en grasa y azúcar y baja en polisacáridos de las plantas), los ratones muestran cambios en su composición microbiana y en sus vías metabólicas, y en 2 semanas han desarrollado más adiposidad, los ratones sometidos a dietas de tipo occidental muestran un incremento de Firmicutes y una disminución de Bacteroidetes (13). El contenido de enzimas que transforma los polisacáridos complejos de las dietas que en el intestino humano no es digerible, ni fácil de absorción, como son los monosacáridos y ácidos grasos de cadena corta, que se absorben en la circulación portal, ya que son transportados al hígado para entrar al ciclo de síntesis lipídica, se ha reportado que la microbiota es capaz de modular los genes que afectan la integración de energía por los adipocitos. Los microorganismos evolucionaron y ahora se asigna al funcionamiento normal del sistema digestivo e inmunológico a esta microbiota simbiótica(14).

Es de resaltar que hay presente dos Phylum que conforman la mayor parte del microbioma gastrointestinal (cerca del 90%) estos son los Firmicutes que son bacterias benéficas, Gram positivas dentro de las cuales se destacan en el tracto gastrointestinal los *Lactobacillus*, *Clostridium* y *Enterococcus*; y los Bacteroidetes, y las Gram negativas, predominando el

género Bacteroides, el cual es un patógeno oportunista(15).

La conformación de la microbiota gastrointestinal se conforma al momento de nacer al pasar por el canal vaginal de la madre o incluso en la cesárea, que luego empieza a nutrirse posteriormente como son los Lactobacillus, adquiridos por leche materna y luego sucede la colonización de Clostridium perfringes y Escherichia

coli. De 1 a 2 años de edad, el microbioma ya se encuentra definido, permanece estable desde los 4 años y se va a mantener a lo largo de la vida, disminuyendo cerca de los 70 años(15, 16).

Es así como en los estudios de microbiota gastrointestinal se reconocen:

**Tabla 1.** Contenido microbiano en el tracto gastrointestinal.

SISTEMA GASTROINTESTINAL	MICROORGANISMOS
Estómago de 10 <sup>4</sup> UFC/g de contenido intestinal	Helicobacter pylori (Filo: Proteobacteria), Lactobacillus (Filo: Firmicutes), Streptococcus (Filo: Firmicutes)
Duodeno 10 <sup>3</sup> -10 <sup>4</sup> UFC/g de contenido intestinal	Bacteroides (Filo: Bacteroidetes), Lactobacillus (Filo: Firmicutes), Streptococcus (Filo: Firmicutes), Sthaphylococcus (Filo: Firmicutes)
Íleon 10 <sup>7</sup> -10 <sup>8</sup> UFC/g de contenido intestinal	Bacteroides (Filo: Bacteroidetes), Clostridium (Filo: Firmicutes), Enterobacteriaceae (Filo: Proteobacteria), Enterococcus (Filo: Firmicutes), Lactobacillus (Filo: Firmicutes), Veillonella (Filo: Firmicutes)
Colon 10 <sup>10</sup> -10 <sup>11</sup> UFC/g de contenido intestinal	Bacteroides (Filo: Bacteroidetes), Bacillus (Filo: Firmicutes), Bifidobacterium (Filo: Actino bacteria), Clostridium (Filo: Firmicutes), Enterococcus (Filo: Firmicutes) Eubacterium (Filo: Firmicutes), Fusobacterium Filo:Fusobacteria),Peptostreptococcus(Filo: Firmicutes), Ruminococcus (Filo: Firmicutes),Streptococcus (Filo: Firmicutes)

**Fuente.** Datos tomados de A human gut bacterial genome and culture collection for improved metagenomic analyses 2019.

## Mecanismos de acción de la microbiota gastrointestinal

Evolutivamente , en los organismos que componen la microbiota son determinados por variables como fuentes nutricionales, siendo los perfiles de omnívoros, carnívoros y

herbívoros, Las características de la dieta, junto con los factores genéticos, influyen en el predominio de unos microorganismos sobre otros La microbiota favorece la resistencia a mecanismos de inflamación y de infección , a las enfermedades autoinmunes y tumorales, la mejora de conducción de señales endocrinas



y a través del eje cerebro- intestino, mejora la función neurológica, todo este proceso esta modulado por células epiteliales ,inmunidad innata y adaptativa, movilidad intestinal y neurotransmisora(17).En relación con las funciones de la microbiota intestinal, se puede considerar; mantener la homeostasis intestinal en condiciones apropiadas, proporcionar energía en forma de ácidos grasos de cadena corta, proporcionar nutrientes a los organismos, protegiendo contra la colonización frente a potenciales patógenos y para producir péptidos antimicrobianos (17).

Se han realizado experimentos en los que se han demostrado que ratones gnotobióticos (sin microbiota intestinal), tienden a producir menos grasa que ratones con microbiota habitual, los cuales tienden a aumentar de peso. Igualmente, se ha observado que los *Firmicutes* se encuentran en mayor cantidad que los *Bacteroidetes* en individuos obesos(18). Se ha descrito una microbiota humana de «tipo obeso», asociada al exceso de peso y al síndrome metabólico, con un incremento de la razón *Firmicutes/Bacteroidetes*. Las *Bifidobacterias* y los *Bacteroides* sp. parecen ser protectores contra el desarrollo de obesidad (17). Esta podría tener un componente microbiano, con probables implicaciones terapéuticas.

La microbiota intestinal es capaz de promover un estado de inflamación sistémica de bajo grado, resistencia a la insulina e incrementar el riesgo cardiovascular a través de mecanismos que incluyen la exposición a productos bacterianos, en particular, los LPS derivados de las bacterias Gram negativas. A esto se le ha llamado endotoxemia metabólica. Clemente-Postigo et al(19), demostraron recientemente una asociación entre los niveles de triglicéridos posprandiales y la elevación de endotoxinas bacterianas después de una dieta alta en grasa, los cambios en la microbiota intestinal, el aumento de la permeabilidad intestinal y la endotoxemia posiblemente juegan un papel en el desarrollo de un estado inflamatorio crónico de bajo grado en el hospedero que contribuye al desarrollo de la obesidad y de enfermedades metabólicas crónicas, como el hígado graso no alcohólico(19).

### Microbiota y Dieta

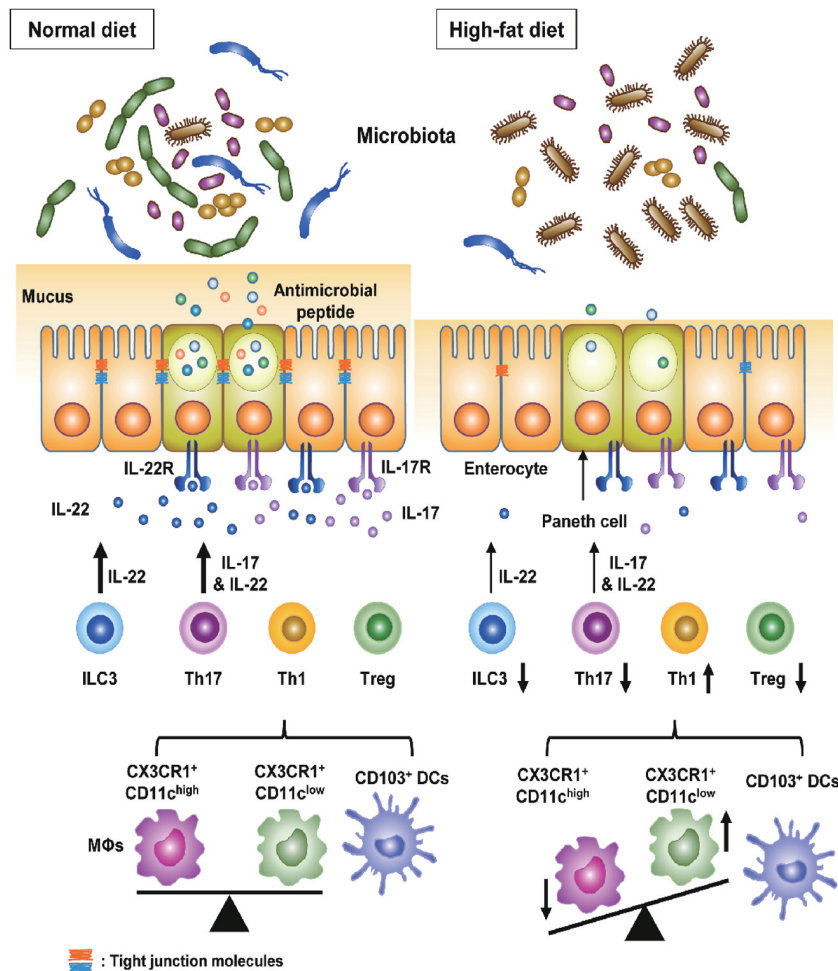
La microbiota intestinal juega un papel importante tanto a nivel local como global, en condiciones normales, la microbiota intestinal afecta a la estructura anatómica y fisiológica del intestino aumentando la superficie de absorción, promoviendo la renovación de las células de las vellosidades,

incrementando el contenido intraluminal y acelerando el tránsito intestinal. Además, estos microorganismos constituyen un enorme potencial enzimático en el intestino, desempeñando una amplia variedad de funciones metabólicas; participando en la digestión y obtención de energía mediante la hidrólisis de los componentes de la dieta (glúcidos, proteínas, lípidos), extracción de nutrientes esenciales, síntesis de vitaminas (K, B12, biotina, ácido fólico y pantoténico), y favoreciendo la absorción de diversos minerales como calcio, fósforo, magnesio e hierro. Otra función importante que también desempeña es inmunomoduladora; al interactuar con el sistema inmunológico, favoreciendo la maduración de las células inmunitarias, y contribuyendo de forma importante a la destrucción de toxinas, carcinógenos y evitando que nuestro intestino se colonice por bacterias patógenas. Así, la microbiota intestinal puede ser considerada como un órgano virtual exteriorizado, metabólicamente adaptable, flexible y rápidamente renovable, que contribuye al metabolismo y tiene un papel importante en la obtención de energía y nutrientes a partir de la dieta. (20)

Mantener el equilibrio de las bacterias que viven en el intestino aumenta la eficacia del tratamiento contra el cáncer, además de prevenir otras enfermedades prevalentes, atendien-

do a la necesidad de la detección de la obesidad o problema de salud pública, que se incrementa mundialmente, esa relación del peso corporal y la necesidad de dar respuesta a la dieta y el peso corporal, se considera que no es suficiente, la búsqueda de estrategias que interrelacionen la obesidad y la dieta, es allí donde se observa los beneficios de la ingesta de fibra dietética y polifenoles como fresas, lentejas, aceite de oliva, ácidos grasos provenientes de pescado, para prevención de obesidad, cabe resaltar que un efecto diferencial asociado a los niveles fecales de ciertos grupos bacterianos, dependen del género. Mientras que, en hombres, los niveles de *Faecalibacterium* se asociaron con normopeso y preobesidad, en el caso de las mujeres, los niveles de *Bifidobacterium*, mostraron un papel modulador en la obesidad(21).

Figura 1.



**Fuente.** Tomada de Alterations in Gut Microbiota and Immunity by Dietary Fat, donde se identifica el desempeño de las funciones fisiológicas críticas en la extracción de energía del intestino y en el control de la inmunidad sistémica, así como la inmunidad intestinal local. La alteración de la microbiota intestinal conduce al desarrollo de varias enfermedades.

Se mostraron niveles séricos de ácido eicosapentaenoico (EPA), por encima de 0.235  $\mu\text{g/mL}$ , y menor riesgo de padecer obesidad, lo que apunta a este ácido graso libre como un predictor de esta patología, independientemente del género del sujeto. Cuando las concentraciones séricas de EPA disminuían por debajo del valor establecido, mecanismos relacionados entre la dieta y el perfil lipídico, y el

estado inflamatorio y oxidativo que subyace de forma habitual en la obesidad (21, 22). Pone de manifiesto, que la dieta está relacionada con el estado metabólico del sujeto, de manera que los sujetos con sobrepeso y obesidad, con mayor ingesta de aceites, grasas y azúcares muestran un riesgo mayor de inflamación y oxidación, y menor consumo de frutas, frutos secos y pescados; alimentos todos ellos

relacionados con un efecto protector frente a la obesidad. Además, el grupo de sujetos obesos muestran, menores niveles fecales de Bacteroides, lo que apunta una vez más, a la posible acción mediadora de la microbiota intestinal en esta asociación(22). Además, se manifiesta una microbiota intestinal mediada por dicha asociación, lo que permite avanzar en el conocimiento de esta patología desde una perspectiva multidisciplinar(23).

Se evidencia que la microbiota intestinal es relativamente estable entre la séptima década de edad, de allí en adelante la microbiota comienza a perder funcionalidad, aunque no se desconoce otros factores como dieta, enfermedades, ingesta de medicamentos y el estrés, Así se evidencia una mejora en la respuesta adaptativa del sistema inmune y reducción de secreciones inflamatorias, mecanismos que compensarán la llamada inmunosenescencia ( deterioro gradual del sistema inmune, provocado por el avance natural de la edad) (24).

Experimentos han demostrado que ratones gnotobióticos, es decir, sin microbiota intestinal, tienden a producir menos grasa que ratones con microbiota habitual los cuales tienden a aumentar de peso, igualmente, se ha observado que los Firmicutes se encuentran en mayor cantidad que los Bacteroidetes en individuos obesos,

así mismo se ha observado que los lipopolisacáridos (LPS) de las bacterias que conforman la microbiota intestinal inducen producción de citoquinas proinflamatorias, relacionadas con inflamación crónica de bajo grado (25).

### Microbiota y la utilidad de los probióticos, prebióticos y Biogénicos

Respecto a los llamados alimentos funcionales, las posibilidades de intervención se agrupan básicamente en 3 categorías. Los probióticos, Los probióticos son microorganismos vivos que confieren un beneficio a la salud cuando se los administra en cantidades adecuadas Las especies de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* son las más utilizadas como probióticos, pero también se utiliza la levadura *Saccharomyces boulardii* y algunas de las especies *Escherichia coli* y *Bacillus*, entre los agentes nuevos también se incluyen *Clostridium butyricum*, aprobado recientemente como alimento nuevo en la Unión Europea(26). Las bacterias ácido lácticas, como la especie *Lactobacillus*, que han sido utilizadas para la conservación de alimentos por fermentación durante miles de años, pueden actuar como agentes fermentadores de alimentos y, además, son potencialmente beneficiosos para la salud. Estrictamente hablando, sin embargo, el término "probióticos"

debería reservarse para los microbios vivos que han demostrado ser beneficiosos para la salud en estudios controlados en humanos. La fermentación se aplica a nivel mundial en la conservación de varias materias primas agrícolas (cereales, raíces, tubérculos, frutas y hortalizas, leche, carne, pescado, etc.). microorganismos vivos que, añadidos a un alimento en la proporción adecuada, permanecen vivos, en el intestino con efectos beneficiosos para la salud se consideran benéficos a los Lactobacilos: que activan la inmunidad inespecífica como son; *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. ruteri*, *L. rhamnosus*, *L. lactis*. Las *Bifidobacterias* que mejoran el tránsito intestinal como el *B. bifidum*, *B. infantis*, *B. longum* (17, 27).

Mientras que el prebiótico, es más reciente que el de probióticos, habiéndose propuesto inicialmente por Gibson y Roberfroid en 1995(26). Los aspectos clave de un prebiótico son que el huésped, no es digerible, beneficia la salud del individuo gracias a su influencia positiva sobre los microbios beneficiosos nativos.(26) La administración o el uso de prebióticos o probióticos busca influir sobre el ambiente intestinal dominado por trillones de microbios comensales, para beneficiar la salud humana. Aunque tanto los probióticos como los prebióticos han demostrado tener efectos benéficos que se extienden

más allá del intestino, esta guía se concentrará en los efectos que tienen sobre el intestino. Los prebióticos son sustancias de la dieta (que fundamentalmente consisten en polisacáridos y oligosacáridos no almidón). La mayoría de los prebióticos se utilizan como ingredientes alimentarios—en galletitas, cereales, chocolate, cremas untables, y productos lácteos, por ejemplo. Entre los prebióticos comunes conocidos se encuentran: la oligofructosa, Inulina, galacto oligosacáridos, lactulosa y oligosacáridos de la leche materna entre otros, que lo que hacen es favorecer la proliferación o la actividad de bacterias intestinales benéficas (*bifidobacterias*, *lactobacilos*), que benefician al huésped a través de una mejora en el balance intestinal. (26) los prebióticos logran estimular el crecimiento o la actividad de las bacterias, que podríamos considerar positivas a lo que, evidentemente, en lo que toca a combatir, el estreñimiento, se une la propia naturaleza no digerible de estas sustancias, y las llamadas sustancias biogénicas, que son péptidos biológicamente activos que entrarían en la categoría de inmunopotenciadores, compuesto por la mezcla de uno o más organismos probióticos, con uno o varios compuestos prebióticos, su objetivo es favorecer el desarrollo/actividad de los probióticos y prebióticos componentes para potenciar sus propiedades saludables, generando un efecto

sinérgico entre ellos. Esto implica que un producto solo puede ser denominado simbiótico si ha demostrado inducir un efecto beneficioso superior al de la suma de los generados, separadamente, por sus integrantes. Adicionalmente, se espera que esta mejora se acompañe de un incremento de la densidad de los probióticos o de las actividades saludables a que dan lugar. (17, 27)

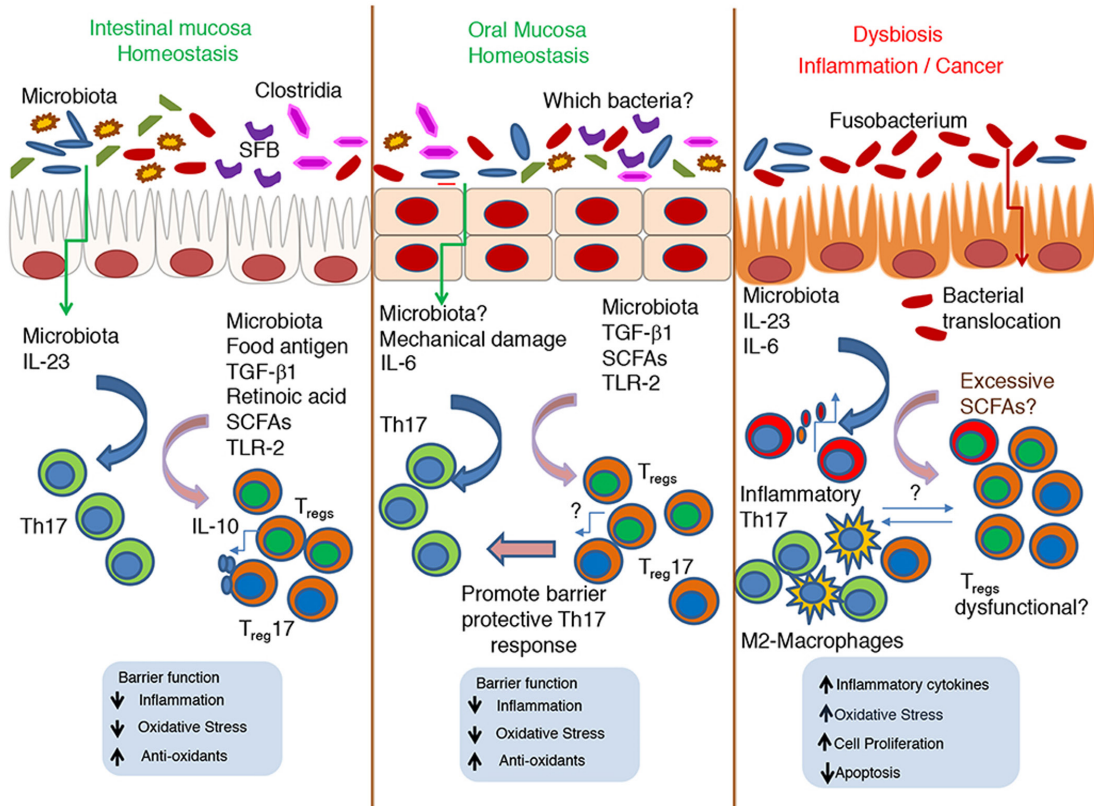
El trasplante de microbiota fecal (TMF) ha emergido como una estrategia promisoriosa en pacientes que presenten cuadros recurrentes son generalmente tratados con cursos prolongados de con una efectividad mayor a 90%(28). Presentamos el primer caso reportado en Chile de esta estrategia terapéutica en un paciente con enfermedad de Crohn y CD recurrente, quien presentó una bacteriemia por *Escherichia coli* post-TMF, sugiriendo la necesidad de tener precaución con el uso de esta estrategia. El paciente presentó a los 10 meses post-TMF un nuevo episodio de bacteriemia por *Escherichia coli* y dos episodios de diarrea por CD siendo tratados ambos cuadros con vancomicina con buena respuesta clínica(28),. Hoy en día se dispone de evidencia para saber que la microbiota es un elemento clave en la homeostasis humana, a pesar del escepticismo inicial, el trasplante de microbiota fecal (TMF) es hoy una alternativa terapéutica

real para pacientes con enfermedad recurrente por *Clostridium difficile*, así mismo, se han obtenido resultados prometedores en la colitis ulcerosa y en otros trastornos, es de anotar que aún, son incompletos los resultados de esta terapia y no hay un reporte del seguimiento adecuado a largo plazo(28).

### Microbiota y enfermedades gastrointestinales

Es de considerar que la obesidad es valorada como una de las enfermedades de importancia en salud pública porque acarrea una tasa considerable de morbilidad y mortalidad, la ghrelin es una hormona, de secreción predominantemente gástrica que ocupa un sitio primordial en la regulación de la saciedad, el peso corporal y los procesos fisiopatológicos, por lo que conocer sus aspectos centrales ha de permitir el entendimiento del eje gastro-hipotalámico y el acceso a sus posibles efectos terapéuticos(29).

Figura 2.



Fuente. Tomada de Modulation of immune development and function by intestinal microbiota, trends in immunology.

Se ha descrito en los últimos años, una relación entre la hormona ghrelina y la infección gástrica por *Helicobacter pylori*, se observa que los niveles de ghrelina se encuentran elevados en sujetos que padecieron una infección por *H. pylori* después de tratamiento, lo que indica el papel del *H. pylori* en la regulación de los niveles de ghrelina. los niveles bajos de ghrelina que se relacionan con la infección por *H. pylori* en la gravedad de la atrofia gástrica, además recientemente se observó concentraciones plasmáticas de ghrelina en ayuno, se acompañan de

un efecto protector contra el desarrollo de litiasis vesicular (30).

Se utilizan dos procedimientos quirúrgicos en los que se observa disminución en los niveles de ghrelina: la gastrectomía y la cirugía de derivación gástrica. Los resultados obtenidos de los estudios donde se utiliza la cirugía de derivación gástrica, son discordantes ya que las concentraciones comienzan a elevarse hasta alcanzar niveles cercanos al 70% de los valores previos a la intervención quirúrgica, lo que puede indicar un efecto com-

pensatorio a cargo de otros órganos, como intestino y páncreas. Por otro lado, los resultados obtenidos de modelos basados en gastrectomía muestran que estos pacientes presentan un estado de disminución crónica de los niveles de ghrelina, en donde sólo se alcanza valores cercanos al 55% de los basales, e incluso hay un incremento en la sensibilidad a los efectos de la GH. En estudios experimentales se observa que los desarrollos de agonistas inversos pueden tener una aplicación potencial en el tratamiento de la obesidad(31).

Entre las enfermedades que afectan al tubo intestinal que pueden dar lugar a cambios en la composición de la microbiota, la composición bacteriana intestinal alterada (disbiosis) se ha asociado con la patogénesis de muchas enfermedades e infecciones inflamatorias. La interpretación de estos estudios se basa en una mejor comprensión de las variaciones interindividuales, cabe citar la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, entre las metabólicas, la diabetes mellitus tipo 2 y a la obesidad, también es de considerar a las infecciones localizadas en cualquier parte de nuestro organismo a través, sobre todo, de la acción directa de los antibióticos utilizados, en la edad avanzada existe evidencia de que la microbiota contribuye a regular el peso del individuo, implicada en la enfermedad inflamatoria intestinal

(EII), así como la aparición de determinados cánceres en: colon, estómago, próstata e incluso en algunas patologías metabólicas(32).

Estudios recientes empiezan a perfilar la asociación entre la disbiosis y las enfermedades gastrointestinales.

### Síndrome de intestino irritable

Se han demostrado diferencias importantes en la microbiota de los pacientes con SII (Síndrome de intestino irritable) en comparación con los controles sanos; en los pacientes se demostró un incremento de 2 veces en la relación *Firmicutes/Bacteroidetes*, ( $P < .0002$ ), los pacientes con SII, tienen menos *Lactobacillus* y *Bifidobacterium sp*, que los controles sanos, Los probióticos modifican la fermentación colónica y estabilizan la microbiota colónica. Varios estudios con probióticos han demostrado una mejoría en la flatulencia y la distensión abdominal, hay interesantes hallazgos en estudios recientes sobre SII en adultos y en niños. Saulnier *et al.*(33), encontraron un porcentaje significativamente mayor de proteobacterias en niños con SII, se clasificaron, los subtipos de SII con base en una serie limitada de bacterias, de manera interesante, un nuevo microorganismo, parecido a *Ruminococcus* se asoció con el SII(33).



## Enfermedad de Crohn

Muchos estudios han mostrado la presencia de disbiosis en el intestino de pacientes con enfermedad de Crohn en comparación con los individuos sanos, los gemelos sanos suelen tener una microbiota intestinal muy parecida, pero cuando uno de los gemelos tiene enfermedad de Crohn(33) La composición intestinal cambia mucho, sobre todo en pacientes con inflamación ileal, la enfermedad de Crohn se presenta como una enfermedad inflamatoria intestinal crónica de etiología desconocida, asociada a una respuesta inmunológica alterada que cursa con períodos de actividad y remisión, afectando cualquier tramo del tracto gastrointestinal, desde la boca hasta el ano, principalmente de forma transmural y parcheada, los síntomas más frecuentes son; dolor abdominal y ldiarrea, pudiendo afectar gravemente la calidad de vida de los pacientes, el aumento de su incidencia y prevalencia en nuestro medio ha condicionado un creciente impacto en la práctica clínica habitual(34).

## Enfermedad celíaca

Se caracteriza por ser un proceso sistémico de naturaleza autoinmune, siendo el único de etiología desco-

nocida, afectando de forma principal, aunque no exclusivamente al aparato digestivo. El sustrato morfológico de la enfermedad es la presencia de una inflamación crónica y difusa de la mucosa del intestino delgado asociado a múltiples manifestaciones clínicas, un marcador de la enfermedad celíaca activa es la producción de citosinas por los linfocitos T intestinales en individuos acarreadores de ciertos alelos del MHC clase II.(35) Se ha propuesto que la disbiosis es otro factor de riesgo para la enfermedad celíaca. De hecho, se describió una «epidemia sueca de enfermedad celíaca y se han aislado bacterias candidatas como factores etiológicos, que posteriormente se han podido aislar en pacientes nacidos durante la epidemia. La disbiosis y las bacterias asociadas a la enfermedad celíaca pueden ser un factor de riesgo para el desarrollo del padecimiento, ya sea por influencia directa en las respuestas inmunes de la mucosa o al incrementar la respuesta inflamatoria al gluten(33)

## Esteatohepatitis no alcohólica/hígado graso no alcohólico

Se define como una hepatopatía caracterizada por hallazgos histológicos patológicos en pacientes que no consumían alcohol, al convencionalizar ratones LG a partir del ciego de ratones normales, Backhed et al. demos-

traron que aumenta la grasa hepática. La EHNA y el HGNA se han asociado con la sobrepoblación bacteriana y el incremento de la permeabilidad intestinal, aunque no todos los estudios son concordantes(35). Varios productos bacterianos pueden ser potencialmente hepatotóxicos: fenoles, amoníaco, etanol y otros, se ha descrito un incremento en la producción de etanol en pacientes obesos, se piensa que el principal producto bacteriano implicado en la EHNA y el HGNA es el LPS, componente activo de las endotoxinas de la pared bacteriana, liberado con la muerte bacteriana en el intestino, el LPS sufre traslocación capilar por medio de un mecanismo dependiente de TLR-4 y es absorbido junto con los lípidos de la dieta, la absorción del LPS activa a su vez la producción de TNF- $\alpha$ , IL-1 e IL-6, señales que despierta el TLR-4 promueven la resistencia a la insulina, la esteatosis hepática, la inflamación y la fibrogénesis(36).

## Microbiota e inmunidad

El intestino también puede comunicarse con el cerebro a través de vías inmunológicas, también puede involucrar neurotransmisores. La microbiota intestinal produce compuestos neuroactivos como dopamina (DA), 5-HT, ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) e

histamina, que activan o inhiben las neuronas centrales a través del nervio vagola, inmunidad innata, evita la instalación de los fagocitos, ya que poseen receptores que reconocen componentes microbianos, el reconocimiento de los microorganismos por el sistema inmune innato, está determinado por receptores conocidos como "Pattern Recognition Receptors" (PRRs) que reconocen patrones moleculares conservados: "Pathogen Associated Molecular Patterns" (PAMP), compartidos por grandes grupos de microorganismos. Como ejemplos de esos patrones asociados a patogenicidad mencionamos el lipopolisacárido (LPS) en bacterias Gram negativas y los proteoglicanos de la pared de bacterias Gram positivas(37). Existen receptores de superficie en las células del sistema inmune innato, que reconocen estos patrones y activan las vías de señalización celular que iniciarán una serie de eventos coordinados en la inmunidad innata. Entre estos receptores se encuentran los llamados "Toll Like Receptors" (TLRs); que son una familia de receptores conservados en términos evolutivos, altamente especializados en traducir señales, esenciales para traducir el reconocimiento de componentes microbianos en activación del sistema inmune(38).

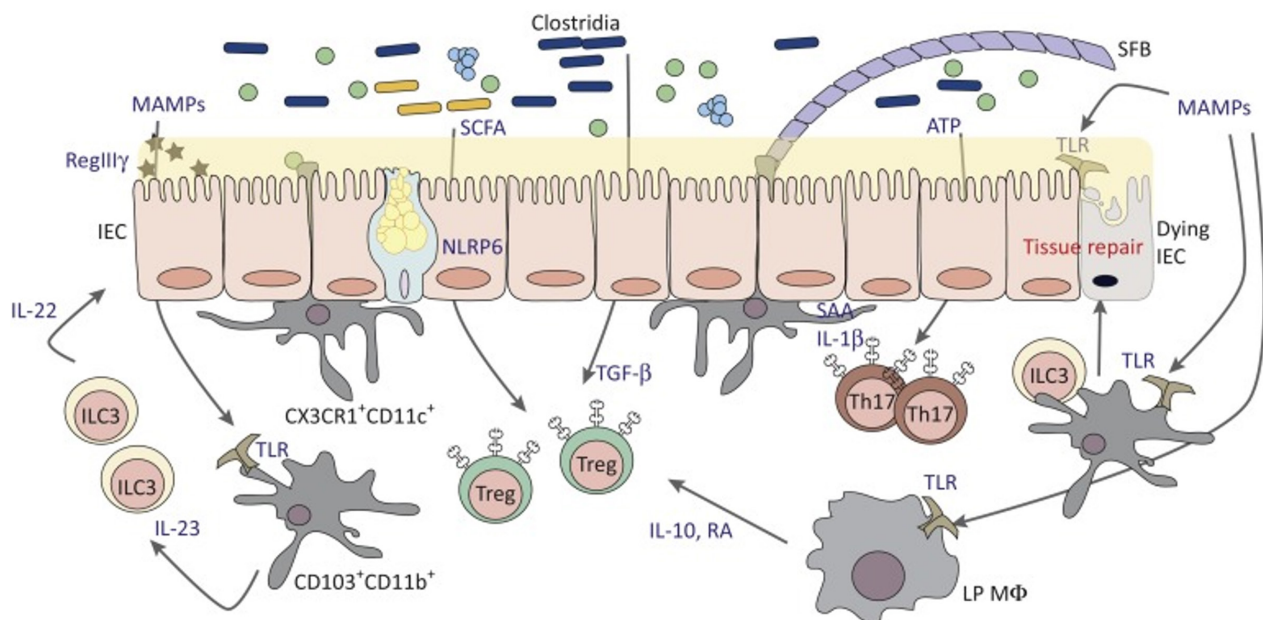
Se evidencian en la Figura 3 los mecanismos de respuesta inmune frente a los cambios en la mucosa intestinal

cuando se afecta por la terapia de antibióticos.

En la actualidad hay ya descritos 10 TLRs diferentes, que interactúan con una gran cantidad de PAMPS, como LPS (TLR-4), peptidoglicanos (TLR-2), o secuencias de ADN (TLR-9), así mismo los macrófagos tisulares residentes, tienen un rol crítico en el inicio de la respuesta inmune innata en el tejido(38). Dichos fagocitos profesionales expresan PRRs, reconocen antígenos extraños como patógenos y desencadenan la respuesta inmune innata mediante la activación de uno o más TLRs. La activación de TLRs en macrófagos tisulares residentes y células dendríticas (DCs), induce la liberación de mediadores inflamatorios (incluidas las quemoquinas) y modula la expresión de receptores de quemoquinas en las DCs. Los eventos mediados por TLRs son esenciales, tanto para el reclutamiento de DCs a los sitios de entrada de patógenos, como para su posterior migración a los nódulos linfáticos regionales para activar a los linfocitos T vírgenes específicos para el antígeno, iniciando así la respuesta inmune adaptativa. Además, las quemoquinas liberadas por las células tisulares residentes después de su activación guiarán a esas células T activadas desde el nódulo linfático al sitio de entrada o de replicación del microorganismo. Por lo tanto, las quemoquinas son un factor central que une eventos de la

inmunidad innata y adaptativa. Estas sustancias pueden dividirse en inflamatorias y constitutivas. Las quemoquinas inflamatorias son inducidas o reguladas positivamente por estímulos inflamatorios (LPS, peptidoglicanos, ácidos teicoicos, motivos CpG) y son responsables del reclutamiento de células inflamatorias. Como ejemplo de éstas citamos: interleuquina 8 (IL8), MIP-1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$ , RANTES, exotoxina, proteína quimiotáctica monocítica 1 (MCP-1) y proteína inducible por IFN- $\gamma$  (IP-10)(39).

Figura 3.



Fuente. Tomada de *La alteración del sistema inmune frente al uso de antibióticos.*

Las quemoquinas constitutivas (SLC, ELC, TARC) están presente solo en médula ósea, timo y órganos linfoides secundarios. Son las responsables del control homeostático de los leucocitos y de dirigir el encuentro de las células que necesitan interactuar para generar una respuesta inmune: DCs y células T y B. En conclusión, la discriminación de los microorganismos a través de los TLRs y la posterior producción de un conjunto de quemoquinas determinadas, podría ser el primer punto en el cual el sistema inmune delimita su respuesta ante agentes patógenos específicos. Por otro lado, demuestra que los microorganismos determinan la naturaleza de la respuesta inmune por la activación diferencial de TLRs y los patrones de

expresión de quemoquinas que determinarán los tipos celulares reclutados(39).

Cuando un microorganismo logra evadir los mecanismos de la respuesta inmune innata y en el individuo se acumula una cantidad de antígeno mayor a un umbral determinado, se activarán los mecanismos de la inmunidad adaptativa. Dicho proceso provocará la activación de las células con alta especificidad por el microorganismo en cuestión, y de mecanismos efectores específicos contra el agente patógeno. Esta respuesta demora varios días en activarse y está mediada por linfocitos T y B específicos para el microorganismo, que se activan y proliferan induciendo me-

canismos efectoros que eliminan el agente infeccioso y generan memoria inmunológica. La respuesta inmune adaptativa se inicia en los nódulos linfáticos que drenan el sitio de infección, cuando las células T naive circulantes encuentran su antígeno específico, el antígeno es capturado en el tejido por DCs que se activan y se transforman en células presentadoras de antígeno (APC) profesionales y lo llevan hacia los nódulos linfáticos regionales. Cuando llegan al nódulo, las DCs activadas presentan el antígeno a células T naive que se activarán y diferenciarán a células efectoras(40).

Estas células activadas abandonan el nódulo y migran hacia el sitio de inflamación dirigidas por citoquinas y quemoquinas; allí realizan la actividad efectora de la inmunidad celular o permanecerán en el órgano linfático para participar en la inmunidad humoral por activación de linfocitos B específicos por el antígeno (41). El tipo de respuesta que se genere estará determinado en gran parte por el ambiente de citoquinas generadas desde la inmunidad innata y durante la presentación antigénica, esto determinará la expansión de células T de tipo 1 o 2 (células Th1 o Th2). Dependiendo de qué tipo de células T se expandan, será el tipo de inmunidad y los mecanismos efectoros que se activarán(42). Las DCs representan el tipo de APC más importante en todo el

sistema inmune. Constituyen una población de células muy heterogénea, habiéndose identificado muchas subpoblaciones tanto en humanos como en ratón. Sin embargo, todas derivan de un precursor CD34+ de médula ósea(43). Son células con alta capacidad migratoria, que circulan entre la sangre, los tejidos periféricos, la linfa y los órganos linfáticos. Las DCs circulan en la sangre como precursores hasta que ingresan a un tejido determinado, en el cual se transforman en DCs inmaduras (iDCs) residentes. Su rol principal en los tejidos y en las mucosas es monitorear los antígenos del microambiente, para después migrar hacia los nódulos linfáticos regionales para presentar los péptidos antigénicos procesados a las células T. Las DCs, no solo son fundamentales en la generación de una respuesta inmune, sino que también cumplen un rol fundamental en los procesos de regulación de naturaleza cualitativa de esa respuesta, así como en la inducción de tolerancia inmune ante antígenos inocuos(44).

Por todo esto, es que actualmente se considera que la DC es una célula clave en la regulación de homeostasis del sistema inmune. Respuesta inmune contra microorganismos Las respuestas inmunes contra los microorganismos, aunque múltiples y variadas, presentan algunas características generales. La primera es que

la defensa efectiva contra los microorganismos está mediada por mecanismos efectores tanto de la inmunidad innata como de la adaptativa(45).

Muchos microorganismos han desarrollado mecanismos que les permiten sobrevivir a la respuesta inmune innata y la protección contra ellos requiere la participación activa de la inmunidad adaptativa. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, el tipo de respuesta adaptativa está determinada en gran parte por eventos ocurridos durante la respuesta innata. Los agentes infecciosos pueden diferir mucho en sus patrones de invasión y de colonización, así como en la inmunogenicidad de sus antígenos. Por lo tanto, una respuesta inmune efectiva contra microorganismos distintos, puede requerir la activación de distintos tipos de mecanismos efectores tanto en la respuesta inmune innata como en la adaptativa(46). La supervivencia y la patogenicidad de los microorganismos en el huésped están críticamente influenciadas por su capacidad de evadir o resistir la inmunidad protectora, para lo cual ellos han desarrollado diferentes estrategias. Otra característica en común es que en muchas infecciones el daño tisular y la enfermedad producida puede ser causada por la propia respuesta inmune del huésped contra el patógeno, más que por el microorganismo en sí mismo(47). La inmunidad frente

a bacterias extracelulares puede causar enfermedad, por dos mecanismos diferentes, el primero es la inflamación que provoca destrucción de los tejidos en el sitio de infección. El segundo mecanismo es la producción de toxinas con distintos efectos nocivos. La endotoxina de las bacterias Gram negativas es un potente estimulador de la producción de citoquinas y activador de los macrófagos(48).

Muchas exotoxinas son principalmente citotóxicas, pudiendo matar por distintos mecanismos a las células a las que se fijan. Otras interfieren con las funciones celulares esenciales, que inhibe la síntesis proteica bloqueando la función del factor de elongación 2, necesario para la síntesis de todos los polipéptidos. Como ejemplo serían algunas toxinas clostridiales como las producidas por Inmunidad adaptativa(48). La inmunidad humoral es la principal respuesta específica protectora contra estas bacterias. Los polisacáridos de las paredes celulares y de las cápsulas de estos microorganismos constituyen uno de los componentes más inmunogénicos de las mismas y son el prototipo de antígeno T independiente. Dichos antígenos estimulan a las células B que generan una respuesta de inmunoglobulina (Ig) M específica, aunque también pueden generarse otros isotipos de Ig. Probablemente sea la liberación de citoquinas la que promueva el cam-

bio de isotipos de cadena pesada de la Ig(49).

Los anticuerpos producidos contra los antígenos de superficie (polisacarídicos o proteicos) y las toxinas bacterianas, estimulan tres tipos de mecanismos efectores, como son; 1. Las IgG que opsonizan a las bacterias favoreciendo la fagocitosis; éstas se unen a los receptores Fc y presentes en los monocitos, los macrófagos y los neutrófilos. 2. Las IgG y las IgM neutralizan las toxinas bacterianas impidiendo que se unan a sus células blanco, promoviendo su fagocitosis. 3. Tanto la IgG como la IgM activan el sistema del complemento, que conducen a la formación, en la superficie bacteriana, de un complejo de ataque a la membrana (MAC), cuya función lítica es importante sólo para eliminar algunos microorganismos. Los individuos con deficiencia en los componentes tardíos del complemento (C5 a C9), involucrados en la formación del MAC. La principal respuesta de las células T frente a las bacterias extracelulares, está mediada por los linfocitos T CD4+ que fueron activados por los antígenos bacterianos, presentados por moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase II. Estos linfocitos actuarán como células T helper secretando citoquinas que estimulan la producción de anticuerpos específicos y activando las funciones fagocíticas y microbici-

das de los macrófagos. Algunas toxinas bacterianas (superantígenos), que pueden estimular inespecíficamente a las células T, en consecuencia, se liberan grandes cantidades de citoquinas y mediadores inflamatorios que finalizan con la producción del síndrome de shock tóxico(49).

## Metodología

Este artículo se realizó mediante la revisión exhaustiva de la información de múltiples publicaciones especializadas en el tema, teniendo una importancia mundial, la microbiota gastrointestinal define un papel de importancia descrito por multitud de investigadores que diseñan investigaciones que respalden tratamientos de efectividad en el tema, la revisión descriptiva con la utilidad del tema que visiona tratamientos en patologías de amplitud, se complementó con las diferentes disciplinas que se relacionan científicamente.

Las Bases de datos utilizadas como consulta en este artículo, tuvo como búsqueda en las siguientes bases de datos; que las proporciona como puente la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca;

1. PUB Med.
2. LILACS, Centro Latinoamericano y del Caribe
3. CINAHL, Cumulative index to nursing and Allied Health
4. Springer book link journal
5. PROQUEST
6. Collection Medic Latina
7. Nature International Journal of Science
8. Sage Journals
9. Sage Knowledge
10. Science direct
11. Revisit's Frontiers Microbiology
12. PLOS ONE
13. Scopus
14. Medic Latina
15. Mendeley
16. Nature International Journal of Science
17. Oxford Academics Journal
18. EBook central
19. Academic search premier
20. Diversity studies colletron
21. Gestor de referencia proquest flow
22. informe académico

Los criterios que se utilizaron como finalidad del tema adjudicado en la temática expuesta en clase, los objetivos de búsqueda para el desarrollo de la selección de los artículos, fue de manera secuencial; con una fundamentación tanto básica como puntual, en la evaluación, análisis y selección de necesidades de la infor-

mación adecuada, a continuación se eligió un nivel del tema y cobertura general y específico del tema de Microbiota específicamente, Microbiota Gastrointestinal; así mismo se realizó una selección de las fuentes de información, relacionado con los temas, estrategia de búsqueda y valoración de los resultados que guiaban a una información; científica y de actualidad.

Los filtros de selección que se tuvieron en cuenta, contaron con el enfoque de actualización, tema de base en la explicación de las razones de carácter de enfoque y de bibliografía existente, de las investigaciones de actualidad en torno al tema novedoso del rol de la Microbiota gastrointestinal, es así como se realiza la búsqueda de fuentes en temas del ámbito científico, antecedentes históricos y novedades. De igual manera el enfoque del punto de vista científico, histórico, inmunológico, nutricional, psiquiátrico, y experimental.

Se realizó la búsqueda, a pesar de ser un tema relativamente moderno, de aproximadamente 100 artículos y libros con temas de la microbiota gastrointestinal y la aplicación en diferentes disciplinas, así como patologías, visión de tratamientos novedosos, el análisis y selección de 50 artículos que brindaban las características que apuntalan, una serie de criterios, para



la búsqueda de fuentes documentales actuales, con la búsqueda en google académico, seleccionando una serie de artículos que dieron respuesta al tema en mención.

## Conclusiones

El estudio de la microbiota intestinal, tiene su propio patrón y composición de microbiota, determinado por la colonización de microorganismos que ocurre inmediatamente después del nacimiento, donde influyen la parte nutricional, el estilo de vida, las condiciones higiénicas, y ambientales, luego se refuerza por el uso de vacunas y de antibióticos, es así como se observa en la revisión bibliográfica una amplitud de investigaciones y descubrimientos significativos, de los microorganismos que la componen, se ha mejorado el análisis, enormemente debido a la aparición de enfoques independientes de cultivos, de la secuenciación y análisis genómicos, en los que se incluye la orientación del gen del ARN ribosómico 16S bacteriano (ARNr), siendo un enfoque al alcance histórico de avances científicos.

El sistema gastrointestinal, considerado como el corazón del sistema inmune, permite que los individuos sobrevivan al contacto con diferentes

tipos de alimentos y microorganismos, que hacen que la respuesta a mecanismos iniciales de defensa, provistos por la inmunidad innata, ofrezca un abanico de posibilidades, en la eliminación de muchos de los agentes tóxicos e infecciosos, y permitan el desarrollo de una respuesta inmune adaptativa con alto grado de especificidad por el patógeno que logra quebrantar, esa primer línea de defensa en el sistema gastrointestinal.

En pacientes clínicamente enfermos se observa una pérdida total de la microbiota, lo que conlleva a un estado crítico, es por ello que la recuperación de la microbiota es uno de los protocolos a lograr en muchos de los casos.

El uso de prebióticos, probióticos y de simbióticos, está intensificando su uso como una prometedora terapia, ya que han demostrado su beneficio, cuando se requiere este tipo de soporte nutricional, para el fortalecimiento de las condiciones del paciente, se ha comprobado que el tratamiento con probióticos tienen una capacidad de normalizar la microbiota y mejorar los síntomas intestinales; sin embargo, falta la evidencia disponible para prebióticos. El término "prebióticos" se refiere a oligosacáridos no digeribles que inducen el crecimiento de bacterias beneficiosas

Así mismo es de referenciar la manipulación de la microbiota gastroin-

testinal, que está vislumbrando caminos de tratamiento a pacientes como aplicabilidad, con un potencial benéfico alto, aunque no se ha realizado un seguimiento a los pacientes para ver sus contraindicaciones y así evaluar la amplitud de riesgos para ofrecer al máximo la seguridad de los pacientes que se sometan a esta terapia.

## Referencias

1. Campos-Granados CJNat. El sistema inmune en los mamíferos: las defensas del cuerpo. 2014;8(1):80-93.
2. Garrity GM, Bell JA, Lilburn TJBsMoSoA, Bacteria. Proteobacteria phyl. nov. 2015:1.
3. Forster SC, Kumar N, Anonye BO, Almeida A, Viciani E, Stares MD, et al. A human gut bacterial genome and culture collection for improved metagenomic analyses. 2019;37(2):186.
4. Sánchez B, Delgado S, Blanco-Míguez A, Lourenço A, Gueimonde M, Margolles AJMn, et al. Probiotics, gut microbiota, and their influence on host health and disease. 2017;61(1):1600240.
5. Icaza-Chávez MJRdGdM. Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. 2013;78(4):240-8.
6. Loh G, Blaut MJGm. Role of commensal gut bacteria in inflammatory bowel diseases. 2012;3(6):544-55.
7. Jones LA, Jones CR, Brown BA-S, Erickson J. Microbiota restoration therapy (MRT) compositions and methods of manufacture. Google Patents; 2019.
8. Zmora N, Suez J, Elinav EJNRG, Hepatology. You are what you eat: diet, health and the gut microbiota. 2019;16(1):35-56.
9. Muñoz Vázquez M. Relación entre microbiota intestinal, salud y alimentación en recién nacidos 2019.
10. Brenes-Guillén LJRdBT. Proyecto Microbioma Humano. 2019:Blog-Blog.
11. Coll HAS, Jiménez MS, Castro NCJCO. Conocimiento de la microbiota de la cavidad oral a través de la metagenómica. 2015;28(2):112-8.
12. Ortega-Ibarra E, García-Rodríguez R, Soto-Novia AA. Microbiota Intestinal. UD-LAP, investigation. 2019;1:40-7.
13. AGUILAR LJT. Evaluación del efecto de *pediococcus pentosaceus* sobre la función de barrera intestinal en un modelo in vivo de colitis ulcerosa aguda. 2019.
14. Chermesh I, Shamir RJAN. El papel de la microbiota en la enfermedad inflamatoria intestinal. 2009;67(1):27-38.
15. Ariza-Andraca R, García-Ronquillo MJ-CyC. El microbioma humano. Su papel en la salud y en algunas enfermedades. 2016;84(Supl. 1):31-5.
16. Carrasco AMT, Radax JF, Arcos M, Zamora SPO, Quezada MVP, Verdugo MAM, et al. El Microbioma Humano. 2017;9(3).

17. Casado JMRJEdGyG. Microbiota intestinal y envejecimiento:¿ un nuevo camino de intervención? 2016;51(5):290-5.
18. Rico FCC, Marín RMU, Vázquez MV, de León JAR. La alimentación del futuro. Universidad Autonomy de Tameclips. 2014;1:16-655
19. Queipo-Ortuño MI, Boto-Ordóñez M, Murri M, Gomez-Zumaquero JM, Clemente-Postigo M, Estruch R, et al. Influence of red wine polyphenols and ethanol on the gut microbiota ecology and biochemical biomarkers. 2012;95(6):1323-34.
20. Fernández Navarro T. Dieta y microbiota: relación con la obesidad y patologías asociadas. universidad de Oviedo. 2019.
21. Fernández Navarro T. Dieta y microbiota: relación con la obesidad y patologías asociadas. 2019.
22. Pereira CAPJCyT. Microbiota intestinal humana y dieta. 2019;12(1):31-42.
23. Díaz-Ripoll Marzol L. Microbioma y la alimentación funcional 2019.
24. Gerber GKJFI. The dynamic microbiome. 2014;588(22):4131-9.
25. Aceves M, de Jesús R, Izeta Gutiérrez AC, Torres Alarcón G, Izeta M, Margarita ACJRdSM. La microbiota y el microbioma intestinal humano.(Entre las llaves del reino y una nueva caja de Pandora). 2018;71(5):443-8.
26. Guarner F, Sanders ME, Eliakim R, Fedorak R, Gangl A, Garisch J, et al. Probióticos Prebióticos. 2017.
27. Andrés Mora C. Valoración in vitro del efecto de polvos ricos en compuestos bioactivos procedentes de subproductos de frutas sobre la microbiota intestinal de adultos 2019.
28. Espinoza R, Quera R, Meyer L, Rivera DJRcdi. Trasplante de microbiota fecal: primer caso reportado en Chile y revisión de la literatura. 2014;31(4):477-82.
29. Cornejo MP. Estudio de los efectos de la ghrelina sobre los circuitos neuronales del tallo encefálico: Facultad de Ciencias Exactas; 2019.
30. Parada D. Estudio de la expresión de grelina gástrica por inmunohistoquímica en pacientes con obesidad mórbida intervenidos mediante gastrectomía vertical laparoscópica, y su relación con las variaciones plasmáticas de ambas isoformas de grelina plasmática: Universitat Rovira i Virgili; 2018.
31. Monserrate Cervantes JO. Niveles de la hormona ghrelina en pacientes obesos pre y pos quirúrgico: manga y plicatura gástrica 2014-2016 Ecuador. 2018.
32. Alagarda J, Teresa M. Efecto de la inhibición de la molécula CD26/DPPIV sobre los mecanismos de tolerancia inmunológica central y periférica en el ratón diabético no obeso. 2019.

33. Larrosa MN, Benito N, Cantón R, Canut A, Cercenado E, Fernández-Cuenca F, et al. Del CLSI al EUCAST, una transición necesaria en los laboratorios españoles. 2018.
34. Ballester Ferré M, Boscá-Watts M, Mínguez Pérez MJMC. Enfermedad de Crohn. 2018;151(1):26-33.
35. Sáez ML, García RÁB, Almendros MT-JSH-CHT. Enfermedad celiaca. SESIONES HOSPITALARIAS - COMPLEJO HOSPITALARIO TORRECÁRDENAS 2010;1:205.
36. García-Carretero R, Barquero-Pérez O, Mora-Jiménez I, Soguero-Ruiz C, Goya-Esteban R, Rodríguez-Castro C, et al. Prevalencia y características clínicas de la esteatohepatitis no alcohólica en una población con hipertensión arterial esencial. 2019;36(3):130-6.
37. Fernández de Larrea Baz N. Marcadores serológicos de riesgo de cáncer gástrico y colorrectal relacionados con la infección por *Helicobacter pylori*. 2019.
38. Payares Estrada HX, Vega Yanes AP, González Martínez FD. Presencia de *Helicobacter Pylori* en mucosa oral y mucosa gástrica en sujetos con alteraciones gastrointestinales: Universidad de Cartagena; 2019.
39. Huamán García MO. Factores clínico-patológicos asociados al estadio tumoral en pacientes con diagnóstico de cáncer gástrico en el servicio de cirugía de estómago del HNERM durante los años 2017-2018. 2019.
40. Gómez R, Conde J, Reino JJG, Lago F, Gualillo OJRc. Las adipocinas: mediadores emergentes de la respuesta inmune y de la inflamación. 2009;5:6-12.
41. San Segundo Arribas D. Monitorización de las células T reguladoras circulantes en trasplante renal humano e influencia de la inmunosupresión farmacológica. 2010.
42. Escalona NME. La colaboración entre los linfocitos T CD8 de memoria residente y circulante mejora la inmunidad antitumoral: Universidad Autónoma de Madrid; 2017.
43. Lazo O, Andrés C. Estudio in vivo de la actividad moduladora del fucoidan de *Lessonia trabeculata* Villouta & Santelices (1986) sobre parámetros de la inmunidad innata y humoral. 2019.
44. Pedro TJBdMySA. Perspective on the immunologic aspects of the Alzheimer's disease. 2019;59(1).
45. Baynes JW, Dominiczak MH. Bioquímica médica: Elsevier; 2019.
46. González-Costa M, González AAPJRH-dCM. La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina en el siglo XXI. 2019;18(1):30-44.
47. Gómez Castro MF. Inducción de mecanismos de la respuesta innata por péptidos de gliadinas en un modelo de enteropatía

experimental: Universidad Nacional de La Plata; 2019.

48. Marcadante K, Kliegman RM. Nelson Essentials of Pediatrics E-Book: With STUDENT CONSULT Online Access: Elsevier Health Sciences; 2014.
49. Corpa Arenas JM. Relato de un conflicto global a escala microscópica: la respuesta inflamatoria frente a patógenos:[Inauguración Curso Académico 2018-2019]. 2019.