



Atención Primaria

www.elsevier.es/ap



EDITORIAL

Microbiota intestinal

Intestinal microbiota

Jordi Serra



Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

Recibido el 4 de abril de 2016; aceptado el 5 de abril de 2016

Disponible en Internet el 10 de mayo de 2016

El intestino humano, en especial el intestino grueso o colon, conforma un ecosistema peculiar en el que conviven millares de especies diferentes de microorganismos. Sin embargo, nuestros conocimientos sobre el papel que estos microorganismos juegan en la salud humana han sido tan deficitarios, que hemos asistido al desarrollo de intentos de tratamientos tan dispares y variopintos como las limpiezas o lavados de colon o los trasplantes fecales, sin un soporte científico sólido en la mayoría de los casos. De hecho, durante años nuestra única inferencia con el ecosistema intestinal se ha limitado al tratamiento con antibióticos de las infecciones intestinales, y al intento de corregir los efectos secundarios de estos mediante la administración de bacterias probióticas como *Saccharomyces boulardii*. En los últimos años se ha despertado el interés sobre el papel que estos habitantes saprófitos de nuestro organismo juegan en nuestra fisiología y salud, un desarrollo propiciado en gran parte por el desarrollo de modernas técnicas de secuenciación basadas en la determinación del DNA bacteriano que están permitiendo la investigación a fondo de la microbiota intestinal en humanos. Diversos estudios han demostrado que la flora bacteriana tiene una función moduladora sobre diferentes aspectos de la función digestiva. Así, las bacterias intestinales modulan la sensibilidad y la motilidad digestiva, como lo muestra el hecho de que la exposición a antibióticos en animales de experimentación aumenta las respuestas motoras intestinales, mientras que la administración de lactobacilos reduce esta respuesta. Además, *Lactobacillus reuteri*,

Lactobacillus acidophilus y *Lactobacillus paracasei* disminuyen la sensibilidad visceral inducida por la distensión de un balón intracolónico¹. Así mismo, la flora intestinal tiene un efecto modulador sobre la permeabilidad y la función barrera de la mucosa intestinal, lo que representa un mecanismo defensivo importante contra la colonización y translocación bacterianas. Así, se ha demostrado que *Lactobacillus rhamnosus* y *Lactobacillus helveticus* mejoran la función barrera de la mucosa intestinal, inhiben la adhesión y crecimiento de las bacterias patógenas intestinales y mejoran la respuesta inmunológica disminuyendo la inflamación². Estudios en humanos han demostrado que diferentes cepas de bifidobacterias inducen cambios en las respuestas inmunitarias favoreciendo un perfil antiinflamatorio que se asocia con la disminución de los síntomas abdominales de los pacientes con síndrome del intestino irritable (SII)³. Los efectos moduladores de la microbiota intestinal no se limitan a efectos locales a nivel del tracto digestivo, sino que diferentes estudios han demostrado que las bacterias intestinales actúan sobre el eje cerebro intestinal y el sistema nervioso central, lo que condiciona las respuestas afectivas del individuo^{1,4}.

La secuenciación masiva del DNA bacteriano en las heces humanas ha permitido identificar el microbioma intestinal humano, y ha mostrado que algunos grupos de pacientes, como los pacientes con SII o pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, tienen alteraciones cuantitativas de diferentes especies bacterianas, en comparación con los sujetos sanos, así como menor biodiversidad bacteriana. Estas alteraciones en la composición de la flora bacteriana pueden condicionar alteraciones en la función digestiva

Correo electrónico: jserrap.germanstrias@gencat.cat

<http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2016.04.003>

0212-6567/© 2016 Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

y producir síntomas en los pacientes con SII^{1,4}. Diversos estudios en diferentes países han mostrado que aproximadamente un 10% de los pacientes que sufren una infección gastrointestinal importante, desarrollan un SII postinfeccioso, lo que muestra el papel de las bacterias en el desarrollo de este subtipo de SII. Las bacterias intestinales también condicionan la composición del contenido de la luz intestinal, especialmente el contenido de gas intestinal. Así, cuando se ingieren hidratos de carbono no absorbibles (fibras), la flora bacteriana del colon produce una fermentación que condiciona un incremento en la osmolaridad intestinal, y la producción de gases intestinales, especialmente hidrógeno y gas metano. Estas reacciones químicas normales son mal toleradas por algunos grupos de pacientes, como los pacientes con trastornos funcionales digestivos, en los que pequeños incrementos en el contenido gaseoso intestinal pueden producir síntomas intestinales intensos y distensión abdominal debido a una alteración en las respuestas sensoriales y en los reflejos de acomodación de estos pacientes^{5,6}. Además, existen datos que muestran que los pacientes con SII tienen una alteración en la fermentación bacteriana, que se asocia a los síntomas digestivos y a la calidad de vida de los pacientes. Así pues, algunos autores han propuesto la hipótesis de que las alteraciones en la flora bacteriana en el SII condicionan una alteración de la inmunidad y permeabilidad digestiva, que favorece la microinflamación y las alteraciones en la sensibilidad, motilidad y afectividad características de este trastorno¹.

A medida que nuestros conocimientos sobre la microbiota intestinal en la afección humana aumentan, se han desarrollado estrategias para intentar corregir estos trastornos modulando la composición de la flora intestinal. Se puede intentar modular la flora intestinal bien mediante la administración de antibióticos que eliminen las bacterias nocivas, o mediante la administración de probióticos, que se definen como bacterias que van a tener efectos beneficiosos para la salud del individuo, para reequilibrar el ecosistema intestinal incrementando el «pool» de bacterias beneficiosas en detrimento de las bacterias nocivas^{7,8}. El número de ensayos clínicos publicados con tratamientos probióticos aumenta año a año, y si bien los resultados son dispares, existen datos alentadores en los ensayos realizados en pacientes con SII, como lo muestran los resultados de recientes metaanálisis^{9,10}. Sin embargo, los ensayos clínicos publicados han utilizado diferentes cepas bacterianas, a veces aisladas o a veces en combinaciones de diferentes cepas, y con dosis de bacterias muy dispares, por lo que aún estamos lejos de conseguir una estandarización de

estos tipos de tratamientos. El ejemplo más claro de esto son los tratamientos con trasplante de heces, que si bien se han mostrado eficaces para el tratamiento de infección refractaria por *Clostridium difficile*¹¹, aportan un contenido bacteriano completamente inespecífico y de difícil estandarización.

Actualmente, el estudio y la modulación del microbioma humano justo acaba de empezar, pero va a ser sin duda uno de los campos en los que vamos a asistir a un mayor desarrollo en los próximos años, lo que nos obliga a tener una actitud abierta y atenta ante las sorpresas y beneficios que estas líneas de investigación nos deparen en el futuro.

Bibliografía

1. Ringel Y, Maharshak N. Intestinal microbiota and immune function in the pathogenesis of irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2013;305:G529–41.
2. Wallace TD, Bradley S, Buckley ND, Green-Johnson JM. Interactions of lactic acid bacteria with human intestinal epithelial cells: Effects on cytokine production. *J Food Prot*. 2003;66:466–72.
3. O'Mahony L, McCarthy J, Kelly P, Hurley G, Luo F, Chen K, et al. *Lactobacillus* and *bifidobacterium* in irritable bowel syndrome: Symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology*. 2005;128:541–51.
4. Simren M, Barbara G, Flint HJ, Spiegel BM, Spiller RC, Vanner S, et al. Intestinal microbiota and relationship to bowel disorders: A Rome foundation report. *Gut*. 2013;62:159–76.
5. Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Impaired transit and tolerance of intestinal gas in the irritable bowel syndrome. *Gut*. 2001;48:14–9.
6. Serra J. Gas intestinal y enfermedad funcional del tracto digestivo. *Gastroenterol Hepatol*. 2003;26:261–7.
7. Spiller R. Review article: Probiotics and prebiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28:385–96.
8. Quigley EM. Gut microbiota and the role of probiotics in therapy. *Curr Opin Pharmacol*. 2011;11:593–603.
9. Moayyedi P, Ford AC, Talley NJ, Cremonini F, Foxx-Orenstein AE, Brandt LJ, et al. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: A systematic review. *Gut*. 2010;59:325–32.
10. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, Lembo AJ, Saito YA, Schiller LR, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: Systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:1547–61.
11. Drekonja D, Reich J, Gezahegn S, Greer N, Shaikat A, MacDonald R, et al. Fecal microbiota transplantation for *Clostridium difficile* infection: A systematic review. *Ann Intern Med*. 2015;162:630–8.