

Resumen de la conferencia pronunciada por el

Dr. Juan Manuel Igea Aznar

Médico especialista en alergología, Clínica Alergoasma, Salamanca

con el título

«Microbiótica: las bacterias como elementos imprescindibles para nuestra salud»

Salamanca, 19 de febrero de 2018

A los microbios se les han considerado elementos negativos en el ámbito sanitario desde que M. L. Pasteur demostró a finales del siglo XIX su papel causal en diversas e importantes enfermedades. La lucha sin cuartel emprendida contra estos microorganismos a partir de ese momento y los cambios sociales e higiénico-sanitarios sucedidos desde la revolución industrial dieron lugar a un descenso importante de enfermedades infecciosas que en muchos casos habían sido un azote para la humanidad desde antiguo. Pero esta reducción se acompañó de un aumento sin precedentes e inesperado de la incidencia de **enfermedades alérgicas y autoinmunitarias**.

A finales del siglo XX empezaron a recuperarse algunas viejas hipótesis decimonónicas que atribuían a algunos microorganismos un papel protector y nuevos estudios **epidemiológicos** apuntaron a que el menor contacto del ser humano con los microorganismos ocurrido durante las últimas décadas podía explicar la aparición paradójica de las nuevas epidemias. La llegada a finales del siglo XX de las nuevas herramientas de la **biología molecular** (secuenciación del gen del ARNr 16S, metagenómica y transcriptómica) ayudó a confirmar tales teorías y a demostrar de forma fehaciente que el ser humano vive, de hecho, en **simbiosis** estrecha con comunidades complejas de microorganismos que son imprescindibles para muchas de sus funciones fisiológicas y por lo tanto para su salud.

Tales microorganismos habitan en las mucosas y la piel del ser humano formando comunidades complejas llamadas **microbiota** (o microbioma), y en esos nichos obtienen protección y alimento. Pero a cambio, estas comunidades microbianas realizan múltiples **acciones beneficiosas para su anfitrión**: crean un efecto barrera que impide la entrada de otros microbios de mayor virulencia, metabolizan sustancias indigeribles haciéndolas aprovechables para obtener energía, sintetizan vitaminas indispensables para las funciones fisiológicas, metabolizan xenobióticos y secretan múltiples sustancias bioactivas que intervienen en la regulación del metabolismo energético, la fisiología intestinal, la instrucción del sistema inmunitario y diversas funciones del sistema nervioso central y periférico humanos.

Varios grandes proyectos internacionales han logrado conocer muy bien la microbiota que más interacciona con su anfitrión humano, la que asienta a lo largo de su tubo digestivo. Su **implantación** empieza en el momento del nacimiento a partir de las microbiotas maternas intestinal y vaginal. Después, el tipo de alimentación, los contactos familiares, la presencia de mascotas, el consumo de medicamentos y otros

factores modelarán de forma dinámica la composición de esa microbiota que se estabilizará y será prácticamente definitiva a los **2-3 años de edad**. A partir de entonces dominarán **Bacteroidetes, Firmicutes y Actinobacterias**, entre otros filos, pero la composición de la microbiota de cada individuo será como su huella dactilar particular y única.

La alteración de la microbiota intestinal (conocida como **disbiosis**, ligada a una menor diversidad microbiana y a la mayor presencia de ciertos filos) se ha asociado a múltiples enfermedades humanas, en especial al grupo de enfermedades ya comentado cuya incidencia ha aumentado en las últimas décadas, además de a diversos trastornos digestivos, endocrino-metabólicos y neurológicos, aunque de hecho se desconocen los mecanismos específicos que subyacen a estas asociaciones.

A lo largo de las últimas décadas se han buscado activamente diversas formas de modificar nuestra microbiota intestinal, sobre una base en gran medida empírica, con el fin de prevenir y tratar algunas de estas enfermedades. Una de ellas ha sido el **trasplante de materia fecal** procedente de donantes sanos, una modalidad terapéutica eficaz que modifica de forma permanente la composición de la microbiota pero que por el momento solo resulta claramente eficaz en el tratamiento de la infección intestinal recidivante por *Clostridium difficile* y menos en la colitis ulcerosa, y que puede acompañarse de algunos efectos adversos significativos.

Pero el método más extensamente empleado y evaluado de modificar la microbiota intestinal ha sido la administración de **probióticos, prebióticos** o ambos. Su seguridad ha sido ampliamente constatada si se emplean las cepas adecuadas en el abordaje de cada entidad morbosa específica. En la actualidad existen en el mercado farmacéutico miles de estos productos, aunque no todos cumplen la normativa internacional recomendada. Por ello es muy importante que médicos y farmacéuticos estén familiarizados con las **guías de la FAO y la OMS** al respecto.

Diversos **estudios epidemiológicos** señalan además que los niños que nacen y crecen en entornos rurales en estrecha convivencia con animales de granja padecen muchas menos enfermedades alérgicas y autoinmunitarias que los criados en entornos urbanos. Otros estudios han demostrado igualmente una menor incidencia de enfermedades alérgicas y autoinmunitarias en niños que habían recibido solo lactancia materna durante los primeros 4 meses, niños que no habían recibido antibióticos, niños nacidos por parto vaginal (comparados con los nacidos por cesárea) y niños que habían convivido con mascotas los primeros años de vida. Todos estos factores protectores parecen favorecer el desarrollo de una microbiota intestinal más diversa y saludable, y nos hace pensar en la necesidad de tratar de reproducir, al menos en los primeros años de vida, ciertos hábitos de vida más parecidos a los que disfrutábamos antes de la revolución industrial y que nos ponían en contacto con un entorno microbiológico más rico, sin caer de nuevo en un mayor riesgo de contraer enfermedades infecciosas. Un reto difícil.

En **conclusión**, médicos y farmacólogos tenemos la obligación de conocer la importancia para nuestra salud de la microbiota que vive en simbiosis con nosotros, su interacción importante sobre múltiples sistemas orgánicos y la forma de intervenir sobre ella con seguridad y eficacia en favor de la salud de nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez G, Marcos A, Margolles A. Probióticos, prebióticos y salud: Evidencia científica. Madrid: Ergón; 2016.
2. Bafeta A, Yavchitz A, Riveros C, Batista R, Ravaud P. Methods and Reporting Studies Assessing Fecal Microbiota Transplantation: A Systematic Review. *Ann Intern Med* 2017;167:34-9.
3. Blacher, E., M. Levy, E. Tatrovsky, and E. Elinav. 2017. Microbiome-modulated metabolites at the interface of host immunity. *J. Immunol.* 572–580.
4. Claesson MJ, Cilloney AG, O'Toole PW. A clinician's guide to microbiome analysis. *Nature reviews* 2017;14:585-94.
5. Den Besten G, et al. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *J Lipid Res* 2013;54:2325-40.
6. Food and Agriculture Organization of the United Nations; World Health Organization. Guidelines for the evaluation of probiotics in food: joint FAO/WHO Working Group report on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food. Available at: <ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/wgreport2.pdf>. Acceso el 9 de febrero de 2018.
7. Gensollen T, Iyer SS, Kasper DL, Blumberg RS. How colonization by microbiota in early life shapes the immune system. *Science* 2016;352:539-44.
8. Gómez de Agüero M et al. The maternal microbiota drives early postnatal innate immune development. *Science* 2016;351:1296-302.
9. Huang YJ, Marsland BJ, Bunyavanich, O'Mahony L, Leung DYM, Muraro A, Fleisher TA. The microbiome in allergic disease: Current understanding and future opportunities—2017 PRACTALL document of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1099-110.
10. Kim SO, Ah YM, YM Yu, et al. Effects of probiotics for the treatment of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;113:217-26. Choy DF, Arron JR, Bou.
11. Rook GA. 99th Dahlem Conference on Infection, inflammation and chronic inflammatory disorders: Darwinian medicine and the 'Old Friends' hypothesis. *Clin Exp Immunol* 2010;160:70-9.
12. Strachan DP. Hay fever, hygiene and household size. *BMJ* 1989;299: 1259–60.
13. doi:10.1038/nature11234.
14. The Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature* 2012;486:207-14.
15. Zuccotti G, Meneghin F, Aceti A, et al. Probiotics for prevention of atopic diseases in infants: systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2015;70:1356-71.