

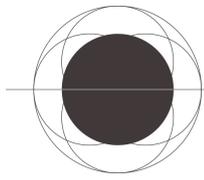


Introducción a la microbiota

Intestino

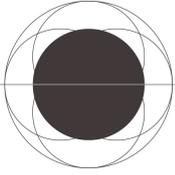
Ephedra Formación

Glòria Santaeuilàlia Altarriba



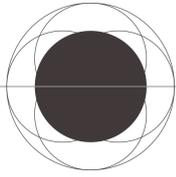
Contenido

Introducción a la microbiota	4
La microbiota y el huésped conviven desde el primer día	5
¿La microbiota intestinal es homogénea?	5
Etapas de colonización microbiana del intestino	7
Factores que modifican la microbiota intestinal en las personas mayores ...	9
Funciones de la microbiota	9
Relación microbiota - SNC	13
Modificación de la microbiota intestinal y su impacto en la salud	15
Simbiosis vs disbiosis	16
Microbiota y obesidad	18
Microbiota y alergias infantiles	21
Microbiota y enfermedad de Crohn	21
La microbiota y el síndrome del intestino irritable	22
El equilibrio de la microbiota intestinal	23
¿Cómo equilibrar la relación Firmicutes/Bacteroidetes?	24
¿Cómo disminuir las bacterias proteolíticas?	26
Los probióticos	27
Los prebióticos:	28
¿Cómo aumentar los niveles de butirato en nuestro colon?	29
¿Qué influye sobre la microbiota?	30
La microbiota, el metabolismo y la importancia de la dieta	33
La microbiota y el ciclo menstrual	34
Tratamientos integrativos y herramientas de diagnóstico	38
La microbiota, herramienta terapéutica	41



EPHEDRA
FORMACIÓN

Tratamiento integrativo	42
Bibliografía	42



Introducción a la microbiota

La microbiota ha estado toda la vida con nosotros, pero estos últimos años se ha visto cada vez más que hay mucha evidencia de su papel fundamental sobre las funciones digestivas, pero también en general del organismo.

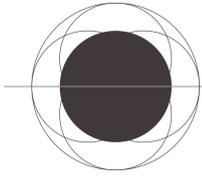
La microbiota es la población microbiana presente en un ecosistema determinado. En humanos, es la comunidad de microorganismos simbióticos, comensales y patógenos que habitan el cuerpo humano, mientras que el microbioma es el conjunto de los genomas de los microorganismos que residen en un nicho determinado.

En concreto, microbiota intestinal, antes llamada flora intestinal, es el conjunto de microorganismos que viven en el tracto digestivo y en un estado de dependencia equilibrada con el huésped (simbiosis). Frecuentemente, la dependencia beneficia tanto a la microbiota como al hombre (comensalismo), se ve por lo tanto una relación mutua más de comensalismo que de simbiosis.

Esta microbiota intestinal también se la conoce como al conjunto de los genomas de los microorganismos que residen al sistema digestivo (principalmente a intestino grueso).

La microbiota del sistema digestivo está formada fundamentalmente por bacterias. El 90% de los microorganismos son bacterias, pero también hay virus, arqueas, parásitos y hongos. La cantidad de estos microorganismos varía según la región que nosotros consideremos. En conjunto, se estima que la cantidad es de 10^{14} , siendo por lo tanto una cifra extraordinariamente elevada. El número de células de un individuo está alrededor de 10^{13} , por lo tanto, hay muchos más microorganismos en el sistema digestivo que células en todo el cuerpo. Es importante recordar que donde están más concentradas es en el colon, del orden de 10^{12} células/g de contenido luminal, es decir, un billón de bacterias por gramo.

Dicho de otra manera, la microbiota intestinal se trata de una biomasa considerable con un peso de 1 a 2 kg que representa el 40% del peso de la materia fecal pero realmente podría llegar a representar hasta un 70% de nuestras heces. En el ser humano la microbiota intestinal se compone de 100.000 millones de bacterias, es decir, de 10 a 100 veces el número de células de nuestro organismo y según la más baja de las estimaciones, el cuerpo humano está compuesto en un 90% por



bacterias. Se podría decir, de este modo, que hay la misma cantidad de bacterias en 1 gramo de heces que células en nuestro cerebro.

La microbiota y el huésped conviven desde el primer día

Nosotros nacemos con un entorno bastante estéril, pero no del todo como se pensaba antes del reconocimiento del ADN bacteriano. En el útero y en el líquido amniótico ya hay una cierta cantidad de bacterias, pero, además, en el primer contacto con los microorganismos de la madre al nacer, adquirimos una primera población de la microbiota intestinal. Esta primera población es adquirida en el momento del parto al pasar por el canal y luego ya, esta va creciendo durante la succión y la lactancia.

Se ha visto que los niños que conviven con más gente adquieren más bacterias que los que no, al igual que los que están en contacto con animales de compañía, por lo tanto, estos van a tener una microbiota mucho más rica. Cualquier actividad que hagamos nos va a poner en contacto con microbios y algunos de estos se acabaran instalando de forma definitiva, mientras que otros no.

La microbiota es una masa aproximadamente de 1-2kg y contiene muchos genes, una diversidad de 10^{14} células. A nivel de capacidad metabólica, la microbiota tiene la misma que el hígado, es decir, es enorme y desde del punto de vista de los fisiólogos, se empieza a pensar que la microbiota se terminará tratando como un órgano más relacionado con los otros órganos característicos y típicos del individuo.

Dicho de otra manera, actualmente se estima que, en un individuo adulto, entre 800 y 1000 especies bacterianas componen la microbiota intestinal principal y gracias a la diversidad bacteriana, contamos con un número de genes de 100 veces superior a los 20.000 genes de nuestro genoma.

¿La microbiota intestinal es homogénea?

Tenemos bacterias en todo el tubo digestivo, desde la boca hasta el colon, pero tenemos que tener en cuenta que la microbiota intestinal no se distribuye de forma homogénea. Su composición varía a lo largo del tracto digestivo y también transversalmente entre la luz y la mucosa intestinal. En función del nivel del tracto



digestivo, hallamos una microbiota distinta coincidiendo con diferentes hábitats y nichos ecológicos específicos.

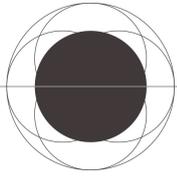
El estómago, en efecto, alberga muy pocas bacterias endógenas debido a la acidez gástrica. Los primeros segmentos del intestino delgado, duodeno y yeyuno son pobres en bacterias, a excepción de algunos estreptococos. Parece ser que el peristaltismo intestinal, particularmente activo a ese nivel al inducir tiempos de tránsito muy cortos (de 4 a 6 horas), impide la permanencia de las bacterias. A medida que nos aproximamos a la extremidad final del intestino delgado, la microbiota es más abundante y diversificada. Alcanza 10^8 bacterias/g de contenido a nivel del íleon terminal y 10^{12} a nivel del colon. A nivel del colon, la concentración bacteriana es la misma en el colon proximal que en el distal, pero la población de bacterias anaeróbicas estrictas, como *Bacteroides* y *Bifidobacterium*, aumentan en un factor 100.

La microbiota intestinal también varía transversalmente entre la luz y la mucosa intestinal. En efecto, las bacterias pueden estar asociadas a la mucosa intestinal y estructuradas en biofilms, o localizadas a nivel de la luz intestinal libres o fijadas a partículas alimenticias.

Hemos comentado que nuestra microbiota está constituida básicamente por el dominio bacterias, pero también hay las arqueobacterias, las cuales no son bacterias, pero sí que son microorganismos antiguos desde el punto de vista evolutivo. Éstas, desde el punto de vista metabólico no tienen mucho interés, pero sí que lo son ya que por ejemplo son los responsables de la producción del metano.

De filos bacterianos hay muchos, pero solo hablaremos de los tres más destacados que son **firmicutes**, **bacteroidetes** y **actinobacteria**, los cuales destacan porque reúnen del 80% al 90% de las especies bacterianas fecales en todos los individuos. En el seno de estos filos, predominan 6 géneros bacterianos: *Eubacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Clostridium*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*. *Lactobacillus* forma parte de nuestra cultura alimentaria, forma parte de diversos alimentos y deriva del fílum Firmicutes o Endobacteria. Del fílum Bacteroidetes hay dos géneros importantes que son el *Bacteroides* y el *Prevotella*. Finalmente, generalmente de Actinobacteria vamos a hablar de *Bifidobacterium*.

Los factores que pueden tener un impacto sobre la estabilidad de la microbiota intestinal son innumerables. Entre éstos cabe señalar la velocidad del tránsito intestinal, el pH, la calidad de los sustratos exógenos y de las mucinas endógenas. Sin embargo, en la persona adulta y sana, la diversidad de especies de la microbiota intestinal **es muy estable en el tiempo**, sobre un período de meses o incluso de



varios años. Por lo tanto, cada individuo posee un “código de barras bacteriano” único e inalterable, que resulta de su historia personal desde su nacimiento hasta la edad adulta.

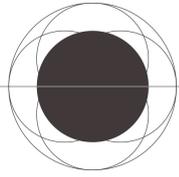
Etapas de colonización microbiana del intestino

El intestino tiene un recorrido desde el momento del nacimiento hasta los 3 años, en los que se considera que la composición de la microbiota se estabiliza y, por lo tanto, se cree que, de los tres años hasta la edad adulta, esta no va a variar mucho, de aquí que la composición fundamental es la que refleja la microbiota de los niños a los tres años.

Del mismo modo que vemos que en el adulto sano la diversidad de especies de esta microbiota intestinal es muy estable a lo largo del tiempo, en el recién nacido y en la persona mayor no sucede lo mismo. La microbiota intestinal sigue un largo ciclo de maduración a lo largo de nuestra vida. En nuestra primera semana de vida somos colonizados por un grupo de bacterias que proceden del contacto humano, principalmente de la madre, y del entorno. Después la microbiota se hace más compleja, sobre todo a partir del momento en que la alimentación deja de ser exclusivamente a base de leche.

Como hemos dicho, se estima que entre los 2-3 años de edad no se alcanza la madurez de la microbiota intestinal pero también hay que recalcar que en las personas mayores (más de 65-70 años), la microbiota se vuelve más compleja y pasamos a albergar nuevas especies.

Vimos que la microbiota intestinal comienza a desarrollarse en el momento del parto y se adquiere durante los 2-3 primeros años de vida. El feto evoluciona en el útero en un entorno estéril o prácticamente estéril, y la colonización bacteriana se inicia durante el proceso del parto. En un primer momento se produce una colonización masiva y rápida del tubo digestivo, por una microbiota poco diversificada, y de esta forma, todo sucede como si el organismo efectuara una selección entre las numerosas bacterias a las que se halla expuesto, ya sean bacterias maternas (vaginales o fecales), o bien bacterias del entorno. Las primeras bacterias que se implantan suelen ser *Estafilococos*, *Enterococos* y *Enterobacterias*. Se trata de bacterias aerobias y anaerobias facultativas, es decir, bacterias consumidoras de oxígeno pero que, no obstante, son capaces de vivir en ausencia del mismo. En tan solo unos pocos días estas bacterias proliferan de forma



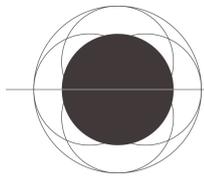
abundante, creando en el tubo digestivo un entorno “reductor” donde el oxígeno desaparece tan pronto es introducido. Otras bacterias se implantan a partir del tercer día de vida, las bacterias anaerobias estrictas que solo pueden desarrollarse en ausencia de oxígeno. Entre estas bacterias figuran, en particular, las bacterias de los géneros *Bifidobacterium*, *Bacteroides* y *Clostridium*. Más adelante la microbiota del niño, continuamente expuesta a nuevas bacterias del entorno y de la alimentación, se va diversificando poco a poco.

Hay una serie de factores que influyen en la composición, empezando por el tipo de parto por el cual has nacido (cesárea o natural). Los niños que han nacido por cesárea tienen una microbiota muy distinta, de aquí que se está investigando e incluso se practican técnicas como la de untar a los bebés nacidos por cesárea con las bacterias de la madre que habrían tenido. A parte de este, también influye el tipo de alimentación ya que la leche de la madre tampoco tiene nada que ver con la leche de fórmula, cosa que afecta bastante en su composición. Para terminar, también influye mucho la administración de antibióticos a la madre o al bebé y el parto prematuro.

Las cada vez más estrictas condiciones de higiene que se observan en los partos en los países industrializados, son asimismo responsables del retraso en la colonización por las bacterias maternas en beneficio de las bacterias del entorno. Se desconocen, a largo plazo, las consecuencias de estas modificaciones. Sin embargo, podrían representar un factor clave en el aumento de las alergias y en las enfermedades inflamatorias crónicas del intestino, en nuestros países, debido a una mala orientación del sistema inmunitario intestinal.

Con la edad, a partir de los 65 años, la microbiota intestinal sufre nuevas modificaciones. La microbiota de las personas mayores pierde en estabilidad y aumenta en complejidad respecto a la microbiota intestinal de la persona adulta de entre 20-50 años.

En este sentido se pronuncian diversos estudios que demuestran que la diversidad de la microbiota aumenta con la edad y que, utilizando las sondas habituales, no se detecta más que el 50% de la microbiota en las personas mayores frente a una detectabilidad del 80% en la persona adulta. Esto indica que en las personas mayores existen numerosas especies que todavía no han sido identificadas. Las proporciones de los grandes filos de bacterias también evolucionan con la edad y se ha observado a nivel fecal una disminución de la ratio Firmicutes / Bacteroidetes en las personas mayores en comparación con las personas adultas, así como una



reducción de la proporción de Actinobacterias (filo al que pertenecen las bifidobacterias).

En varios estudios se ha visto que las personas mayores tienen un aumento de *Clostridium*, enterobacterias y *Enterococos* mientras que una fuerte bajada de bifidobacterias a nivel fecal. A parte de a nivel cuantitativo, sobre la diversidad de bifidobacterias en personas mayores solo se han detectado el *Bifidobacterium angulatum* y el *Bifidobacterium adolescentis* mientras que en la población adulta se han podido identificar muchos otros como *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium catenulatum*, *Bifidobacterium boum* y *Bifidobacterium infantis*.

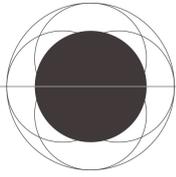
Factores que modifican la microbiota intestinal en las personas mayores

Son varios los factores que pueden incidir en la estabilidad de la microbiota intestinal durante el envejecimiento. Uno de ellos es la evolución de los hábitos alimentarios en función de la edad ya que suele haber disminución de la diversidad alimentaria, disminución cuantitativa de algunas categorías de productos como son los alimentos crudos y la proteína, entre otros. Todas estas modificaciones pueden tener como consecuencia directa una modificación intestinal y favorecer el crecimiento de determinadas especies bacterianas en detrimento de otras.

Han sido señalados como factores que pueden incidir en la estabilidad y en la composición de la microbiota intestinal: los fenómenos inmunológicos asociados a la edad, las modificaciones de la fisiología digestiva asociadas a la edad, así como el aumento, con la edad, del consumo de medicamentos (antibióticos, laxantes, inhibidores de la bomba de protones, AINES, ...). Finalmente, también se ha indicado una variación de la capacidad e adhesión de las bifidobacterias así como alteraciones en la composición química del mucus, debido a la edad, que podrían explicar la disminución de bifidobacterias en la persona mayor.

Funciones de la microbiota

Nosotros tenemos entre 20-25 mil genes funcionales, pero si contamos los genes de la microbiota, estamos alrededor de 3-5 millones. Esto hace que cuando hablamos de fisiología del individuo, hasta ahora decíamos que tenemos 10^{12} células, 10^4 genes, pero hay una visión más moderna que tiene en cuenta la presencia del microbioma y, por lo tanto, será más correcto hablar del papel y la presencia de estos microorganismos.



Las funciones clásicas de la microbiota son: capacidad de fermentar la fibra dietética produciendo ácidos grasos de cadena corta, degradar aminoácidos, descomponer la bilirrubina en pigmentos simples, etc.

Además, ya sabemos todos que las dos funciones principales de la microbiota son que ella misma es una fuente de energía para el huésped y en segundo lugar que además es capaz de sintetizar vitaminas.

A nuestro colon llegan nutrientes como el almidón resistente proveniente de los plátanos, guisantes, judías, lentejas, etc.; polisacáridos no digeribles como las celulosas y las pectinas; monosacáridos no absorbidos como la fructosa y el manitol; oligosacáridos y proteínas de la dieta e incluso proteínas endógenas como son las secreciones gastrointestinales (enzimas, inmunoglobulinas), glucoproteínas (mucus) y células epiteliales (descamación). El intestino delgado sabemos que renueva constantemente la superficie intestinal, cosa que quiere decir que hay una descamación brutal y toda esta monocapa que se renueva cada semana, elimina unas células que van a parar a colon.

Hemos dicho que la microbiota más rica y diversa que contiene más elementos es la del colon, 10^{12} microbios/g, además es la que recibe todos los nutrientes comentados y, por lo tanto, puede hacer sus funciones una vez digeridos estos. La producción de ácidos grasos de cadena corta por parte de la microbiota es muy importante y esta tiene efectos beneficiosos y efectos no tan beneficiosos. Estos ácidos son el acetato, butirato y propionato, que se absorben y van a hígado como fuente de energía. El butirato es además utilizado directamente por los colonocitos, es decir, por las células del colon.

Algunas de las vitaminas que nuestra microbiota es capaz de sintetizar son la vitamina K2 por parte de *Escherichia coli*, la vitamina B9 por parte de *Bifidobacterium*, la vitamina B2 por parte de *Bacillus subtilis* y luego también parece que las bacterias anaerobias son capaces de sintetizar vitamina B12.

A parte de todas estas funciones comentadas hasta ahora, en los últimos años se han descubierto otras funciones como:

- Protección y tolerancia.
- Regulación del sistema inmunitario intestinal (GALT).
- Modulación de enfermedades inflamatorias y metabólicas.
- Modulación del peso corporal.
- Interacción con el sistema nervioso central.

Para demostrar la función de la microbiota sobre el GALT ejerciendo protección y tolerancia, se hizo un estudio con animales libres de gérmenes llamados “gen free”, que son animales nacidos por cesárea en un entorno totalmente libre de gérmenes y todos los alimentos que reciben están pasados por el autoclavo. Una vez tenemos estos ratones libres de gérmenes, se comparan con los normales, homólogos des del punto de vista genético.

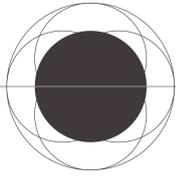
Se ha visto que los ratones con la microbiota “normal”, tienen desarrollado un sistema inmunitario asociado a intestino totalmente maduro. Estos pueden separar aquello que es amigo de aquello que no lo es, por lo tanto, pueden recibir información que les llega desde la luz intestinal y esta usarla para promover formaciones linfocitarias que le permitan estabilizar la mucosa epitelial y que nos defiendan cuando haya la entrada de una bacteria potencialmente peligrosa. Por otra parte, el tejido linfoide nacido en condiciones “gen free” es muy primitivo, inmaduro e incapaz de hacer frente a todos estos retos.

A partir de esta información la conclusión es que quien puede hacer frente a los retos es quien desde el momento inicial al nacer tiene esta interacción, este diálogo microbiota con tejido linfoide. Esto hace que se promuevan poblaciones y condiciones tales en que el sistema inmunitario pueda hacer sus funciones para las que ha estado diseñado.

En este estudio también se vio como la superficie de la mucosa de los ratones libres de gérmenes, tenían unas vellosidades mucho más largas, pero también más delgadas. Además, sus capilares estaban poco desarrollados, la capa de moco es muy delgadita ya que hay menos células caliciformes y secretan menos cantidad de moco. La composición y las características físicas del moco de estos ratones libres de gérmenes también es distinta de los que sí tienen microbiota. Además, los libres de gérmenes al tener una capa más delgada y menos viscosa, más fluida, facilita la entrada y la llegada de las bacterias a la superficie.

Todo ser humano en condiciones de salud tiene antibióticos naturales. En las criptas como vimos hay células productoras de hormonas con función reguladora y otras que secretan péptidos antimicrobianos. Esta secreción sirve para que cuando estén más cerca de la base de la vellosidad, la concentración del péptido es mayor y entonces, esta función antimicrobiana hace que la carga bacteriana sea menor. Las bacterias proliferan y están en elevadas concentraciones en la superficie.

Como vimos, los linfocitos lo que hacen es reconocer antígenos alimentarios o bacterianos y este reconocimiento, son las células M las únicas que tienen clara capacidad de fagocitosis y transitois. Cogen las bacterias, las llevan en un entorno

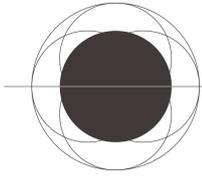


por debajo del epitelio donde interactúan con el tejido linfóide. Aprenden y estas proteínas bacterianas las cogen como amigas o no y después secretan las IgA.

Esta IgA puede ser específica de ciertas poblaciones bacterianas, reconocen un cierto peligro, se desarrollan las células productoras de IgA y por transitisión inversa, se secretan en la luz intestinal.

A modo de resumen, por lo tanto, la microbiota en estas etapas iniciales de la vida colabora, ayuda y es necesaria para la maduración y estabilidad de las propiedades óptimas del GALT y, este nos ayuda, nos protege y permite que el intestino mantenga la permeabilidad, las funciones del epitelio y que sus propiedades sean correctas. A partir de aquí podríamos describir 4 funciones principales de la microbiota donde algunas de ellas se establecen en el niño a partir de los 2-3 años de edad:

- La fisiología intestinal y el desarrollo del tracto digestivo: la fisiología del tubo digestivo en ausencia de la microbiota intestinal, no alcanza su madurez y permanece atrofiada ya que el espesor de la mucosa, el tamaño de las vellosidades y de los bordes en cepillo son reducidos. Se ha demostrado que la microbiota desempeña una función en la angiogénesis, es decir, en el desarrollo del sistema sanguíneo, en este caso que irriga la mucosa intestinal, y también podría incidir en la acumulación de la grasa abdominal.
- La nutrición y la degradación de compuestos de origen alimentario no digeribles: hemos comentado que una gran parte de nuestros alimentos no es digerida en el intestino delgado y será fermentada por la microbiota en el colon, liberando así principalmente ácidos grasos de cadena corta (acetato, propionato y butirato) pero también se liberan gases como el H_2 , CO_2 , CH_4 . Los ácidos grasos de cadena corta, entre otras, nos proporcionan un 10% de la energía, ya que ayudan a producir glucosa en el intestino de manera natural. Además, fabrican más del 80% de los neurotransmisores del cerebro como la dopamina y la serotonina, por lo que veremos que también tendrán un papel muy importante en el estado de ánimo.
- La producción de vitaminas B y de vitamina K (necesaria para la coagulación), que el organismo humano no es capaz de sintetizar.
- Educación del sistema inmunitario: sin la estimulación permanente realizada por la microbiota intestinal, nuestro sistema inmunitario estaría también muy atrofiado. Sobre roedores se han descrito tres funciones fundamentales de la microbiota sobre los sistemas inmunitarios intestinal y periféricos:



- La activación.
 - La modulación de respuestas específicas por ejemplo a nivel intestinal sobre la respuesta protectora IgA antirotavirus, importante en los bebés.
 - La regulación para el establecimiento de las funciones de supresión, como por ejemplo la tolerancia inducida por vía oral que impide la reactividad inmunitaria a las proteínas alimentarias y a los compuestos de nuestra microbiota intestinal.
- Protección contra la colonización por microorganismos patógenos: la microbiota residente ejerce un fuerte antagonismo frente a las bacterias en tránsito con el bolo alimenticio, garantizando así una protección bastante eficaz contra los agentes patógenos.

El butirato es un ácido graso de cadena corta sintetizado por nuestras bacterias y además es un nutriente muy importante para los enterocitos, es decir, para las células intestinales y entre otros, tiene efectos antioxidantes y antiinflamatorios.

Relación microbiota - SNC

Se llama conexión intestino-cerebro, la cual es una interacción bidireccional. Las vías eferentes, motoras, que provienen del hipotálamo o de otras regiones alejadas del intestino, afectan en la motilidad intestinal, la capacidad a través de la secreción de neurotransmisores se puede modificar, la función de las células epiteliales y, por lo tanto, su capacidad de absorción. Vemos que el cerebro por estas vías motoras puede afectar también a la vía de salida.

De retorno, de subida, pero, tenemos que los elementos contenidos en los alimentos pueden afectar a las vías aferentes y, por lo tanto, informar también al sistema nervioso central.

La actitud, ansiedad, estrés, es decir, el comportamiento son características que hasta hace poco se creía que eran normales del sistema nervioso central pero ahora sabemos que la microbiota también juega aquí un papel determinado.

Como hemos visto, la microbiota son bacterias que tienen proteínas en su membrana, que se pueden unir a receptores de células, de células de tejido linfoides e incluso se pueden unir a terminaciones sensitivas, entre otras. Las bacterias se las reconoce por sus propiedades de la membrana del microorganismo, pero más

interesante aún es que secretan una gran cantidad de productos, algunos de ellos con función reguladora.

Si la bacteria secreta una molécula reguladora, éste no tendrá ningún problema para interactuar con el tejido linfóide o con células que tienen función endocrina.

Las bacterias a parte de lo que producen desde el punto de vista metabólico, como el ácido butírico, también pueden liberar moléculas propias (péptidos pequeños la mayoría), que pueden actuar sobre estos receptores. Esto, por lo tanto, explica la conexión. Las vías aferentes son por vía nerviosa pero también sanguínea, de aquí que la sangre sea una vía de comunicación muy importante y desde el intestino se pueda llegar a cualquier lugar del organismo.

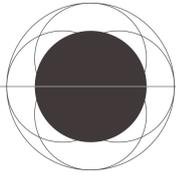
¿Cómo puede afectar la microbiota al desarrollo del SNC?

En el SNC tenemos neuronas y células de la neuroglia. Hay algunas de éstas que protegen y rodean los capilares cerebrales, la cual cosa explica la poca permeabilidad de la barrera hematoencefálica (BHE). Las células de la neuroglia hacen referencia a las células gliales.

Paralelamente al estudio comentado sobre los ratones libres de genes, también se hizo en 2015 un estudio con sus células gliales donde se veía que los ratones libres de gérmenes tenían unas células gliales con ramas más largas y más modificadas, viéndose claramente una diferenciación a nivel histológico entre las células gliales de un ratón con microbiota normal respecto al libre de gérmenes. Además, cuando los animales libres de gérmenes se les suplementa con ácido butírico, es decir, a la dieta libre de gérmenes se les añade este butirato, los animales muestran al cabo de unos días estructura idéntica que la que presenta el encéfalo de los animales con microbiota normal. Con este estudio se pudo llegar a la conclusión de que la microbiota secreta algo que llega a SNC en desarrollo y modula y regula el crecimiento y desarrollo de éstas células.

Una de las funciones claras de la microbiota es la producción de ácidos grasos de cadena corta. Este estudio por lo tanto sugiere que la maduración puede ser que se haga en parte gracias a los metabolitos del metabolismo bacteriano.

La alimentación y todo aquello que ingieres afecta mucho a nivel de la microbiota y de la salud en general. La dieta mediterránea rica en proteínas de buena calidad, fibra y vegetales, ofrece un efecto antiinflamatorio relacionado con una microbiota intestinal más diversa o con más especies diferentes. Este efecto ha mostrado una significativa reducción de las enfermedades crónicas como las autoinmunes, el



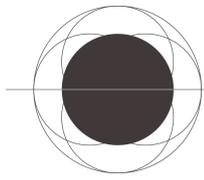
cáncer, las neurodegenerativas, de las cuales hablaremos ahora, y además también ha mostrado mejorar la enfermedad de Crohn. Asimismo, hay evidencia para afirmar que la dieta mediterránea reduce la incidencia de la depresión y el uso de antidepresivos por su riqueza en vitamina B. La vitamina B es un nutriente relacionado con la síntesis de neurotransmisores como la serotonina o la dopamina, asociados al bienestar y a la recompensa. Debido a esta fuerte asociación, podemos decir que somos capaces de modular nuestro estado de ánimo a través de la alimentación.

En resumen, vemos que la microbiota sana regula la estructura del cerebro y por lo tanto tiene función sobre el comportamiento. También actúa sobre el metabolismo ya que los 5 millones de genes dan una capacidad metabólica, entre ellas la capacidad de sintetizar vitaminas. Ésta veremos también que puede ser el origen de patologías metabólicas como la obesidad y la diabetes. Naturalmente, también tiene un papel sobre el desarrollo del GALT como hemos visto, de las mucosas y por lo tanto de ejercer esta función protectora en general.

Después de comentar sobre todas estas funciones a nivel de comportamiento, metabolismo y protección, vemos que la microbiota se tiene que considerar como un órgano nuevo del huésped o vinculado a este.

Modificación de la microbiota intestinal y su impacto en la salud

La disminución cuantitativa y cualitativa de bacterias tan necesarias como las bifidobacterias podría desempeñar una importante función en la alteración, con la edad, de las funciones gastrointestinales e inmunitarias. De esta forma el envejecimiento se asocia a menudo con:



- Modificaciones del tránsito gastrointestinal provocando por ejemplo estreñimiento.
- Una mayor predisposición a las infecciones.
- Un estado inflamatorio crónico de bajo grado.

Por otra parte, la importancia de las bifidobacterias en las personas mayores ha sido confirmada mediante estudios sobre la toma complementaria de probióticos. Varios estudios clínicos realizados con personas mayores de entre 60-102 años, han conseguido demostrar de manera muy significativa los beneficios de una complementación de bifidobacterias, tanto a nivel digestivo provocando el incremento de la frecuencia de defecación o reducción del tránsito orofecal, como a nivel inmunitario al ejercer una reducción del estado inflamatorio, estimulación de la inmunidad innata, y también protección frente a determinadas infecciones invernales.

Simbiosis vs disbiosis

La microbiota es resultado de muchos factores, entre los cuales destacan la edad, la dieta, las características genéticas del huésped ya que hay interacción mutua, la colonización inicial, etc. Otros factores modificadores de ésta pueden ser el estrés, los antibióticos, la higiene, ...

La microbiota puede tener una composición simbiótica y comensal haciendo que colabore con la salud del organismo, pero también puede tener lugar la disbiosis, es decir, un cambio en su composición que favorezca ciertas patologías y, por lo tanto, en la disbiosis nos alejamos del estado de homeostasis.

La microbiota intestinal “normal” y “equilibrada”, en estado de eubiosis, es la que en principio cumple con todos los requisitos para que nos podamos beneficiar de sus efectos sobre la salud (metabolismo, inmunidad, troficidad, efecto barrera, etc.). Lamentablemente, en algunos casos, encontramos microbiotas “anormales” o en estado de disbiosis las cuales provocarán un efecto resultante desde la simple desregulación hasta la patología con, además, la desaparición transitoria o definitiva de algunos de los efectos beneficiosos para la salud comentados anteriormente. Por ejemplo, en cierto número de enfermedades parece que nos encontramos con modificaciones de la microbiota intestinal no sólo en términos de su composición sino también a nivel de su dinámica estructural (infecciones, alergias infantiles, enfermedad de Crohn, obesidad, y quizás incluso en algunas categorías de trastornos funcionales intestinales).

La disbiosis intestinal se puede dividir en tres tipos:

- Pérdida de microorganismos beneficiosos.
- Exceso crecimiento de microorganismos potencialmente perjudiciales.
- Pérdida de diversidad microbiana.

Lo más común es que estos tres tipos se den todos a la vez, pero también se pueden dar por separado.

A groso modo, los **síntomas** que puede dar una **disbiosis intestinal** son:

- Dolor abdominal
- Hinchazón
- Diarrea
- Estreñimiento
- Flatulencias
- Acidez
- Reflujo
- Intolerancias, es decir, malabsorción
- Dificultad para perder peso
- Mucosidad en las heces
- Fatiga
- Otros síntomas no digestivos

Las enfermedades que suelen derivar de esta disbiosis intestinal son:

- Obesidad
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Alergias
- Diabetes
- Autismo
- Cáncer de colon
- Enfermedades autoinmunes

Incluso se ha establecido una posible relación de la microbiota intestinal con enfermedades autoinmunes no necesariamente intestinales como puede ser la esclerosis múltiple, la diabetes tipo I, el lupus, la psoriasis, la enfermedad de Graves o la tiroiditis de Hashimoto, entre otras. En todas ellas parece que hay un nexo común, concretamente la falta de diversidad bacteriana, la disbiosis intestinal o una permeabilidad intestinal).

Las **causas** de esta disbiosis intestinal pueden ser:

- Toma excesiva de antibióticos y antiinflamatorios no esteroideos
- Consumo excesivo de antiácidos e inhibidores de la bomba de protones
- Estrés
- Depresión
- Mala alimentación, exceso de azúcares y grasas de mala calidad
- Alcohol
- Genética
- Exposición a tóxicos
- Píldoras anticonceptivas

Cuando hay esta disbiosis, el intestino se inflama y no se absorben adecuadamente los nutrientes, de aquí que se produzca esta sintomatología de fatiga, hinchazón abdominal, intolerancias, además de otros síntomas no digestivos.

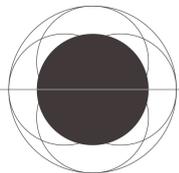
Es cierto que nuestra microbiota tiene una gran capacidad de adaptación, es decir, de recuperar su estado inicial frente a una situación adversa. Hay veces, pero, que esta capacidad está determinada por la composición y la estabilidad de la microbiota y, en casos de una fuerte alteración, los cambios en la composición son considerables y es cuando se llega a la disbiosis. Una situación que puede terminar en disbiosis puede ser la toma de antibióticos, un fuerte periodo de estrés o como consecuencia de una mala alimentación durante un tiempo prolongado.

Recordar también que en nuestro organismo todo está conectado y que lo que sucede en el microbioma repercute en la resta de los órganos, de aquí que cada vez hay más evidencia de que un desequilibrio del microbioma está totalmente relacionado con enfermedades como la diabetes, la hipertensión o la artritis.

Microbiota y obesidad

La obesidad especialmente en los países industrializados, representa uno de los mayores problemas de salud relacionado con la diabetes, las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión, la grasa visceral, etc.

Sobre el acúmulo de grasa hay muchos factores implicados como el metabolismo basal, factores ambientales y genéticos. Es cierto que cuando la energía consumida es mayor que la que el cuerpo gasta, el cuerpo tenderá a tener más reservas y por lo tanto a acumular más grasa, pero vemos que hay muchos más factores implicados.



Dos alimentos pueden tener las mismas calorías como 2 naranjas y 1 refresco de cola, pero nunca podríamos decir que son dos alimentos iguales, aunque tengan las mismas calorías. Por lo tanto, vemos que es más importante la calidad de lo que comes que la cantidad, aunque ésta también es importante, y por supuesto, el desarrollo del ejercicio físico.

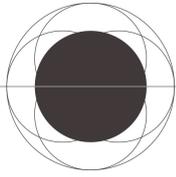
La importancia de la calidad de la alimentación nos muestra la estrecha relación que hay entre la composición de la microbiota intestinal, que se alimenta de comida natural como las frutas, verduras, legumbres y frutos secos, y la obesidad.

Los cambios en la microbiota intestinal por una mala alimentación son capaces de promover un estado de inflamación crónica de bajo grado en el huésped caracterizado por la resistencia a la insulina y el riesgo cardiovascular. Además, varios estudios en ratones han demostrado que tener una microbiota poco diversa, es decir, tener poca variedad de especies de microorganismos, hace aumentar las calorías durante la digestión respecto a ratones con una microbiota más diversa. Por lo tanto, el aumento de la grasa corporal tiene relación con la composición de una microbiota intestinal poco diversa, ya que ésta puede incrementar la extracción de energía (calorías) de los alimentos. Dos personas que coman lo mismo pueden extraer distintas calorías en función de si su microbiota intestinal es rica en diferentes especies de microbios o no.

En estudios se ha visto que la microbiota de individuos con obesidad tienen la relación Firmicutes/Bacteroidetes muy aumentada ya que tienden a un aumento excesivo de Firmicutes y a una disminución de Bacteroidetes. Otro estudio hecho en la materia fecal de los 12 primeros meses de vida, señala que el número de bifidobacterias es superior en los niños que mantienen un peso corporal adecuado durante su infancia respecto a niños con sobrepeso. Por otra parte, también se ha observado un incremento en el número de *Staphylococcus aureus* en los niños que presentan sobrepeso durante su infancia.

Otro estudio hecho en embarazadas ha demostrado que el excesivo aumento de peso en las embarazadas es correlativo a un aumento de *Bacteroides* entre el primer y el tercer trimestre.

Respecto a la microbiota intestinal, hay un factor derivado de ésta llamado lipopolisacárido (LPS) que está asociado a patologías como la obesidad y la diabetes. El LPS es una sustancia que se genera de manera continua en la luz intestinal como consecuencia de la lisis de las bacterias Gram negativas y es transportado hacia los tejidos de destino del huésped donde estimula la secreción de citosinas pro-inflamatorias mediante su asociación con un complejo llamado



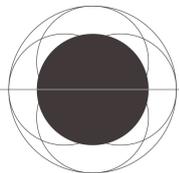
CD14/TLR4 presente en la superficie de las células inmunitarias. Relacionado con esto, se ha podido demostrar que la ingesta de una alimentación rica en lípidos modifica la composición de la microbiota intestinal y contribuye, en particular, a la disminución de las bifidobacterias. Ésta modificación de la microbiota intestinal está asociada a un aumento de los niveles de LPS en plasma donde éste tras su asociación con el receptor complejo CD14/TLR4, estimula la síntesis y la secreción de citoquinas pro-inflamatorias que a su vez participan en el desencadenamiento y el desarrollo de la inflamación, de la resistencia a la insulina y del desarrollo de la masa grasa.

Otra de las especies que parecen tener un especial protagonismo en el desarrollo de la obesidad es *Akkermansia muciniphila*. Esta bacteria es muconutritiva, lo que significa que, aparte de alimentarse del propio moco de la mucosa intestinal, es capaz de crearlo. Además, *Akkermansia* produce dos ácidos grasos de cadena corta, el propionato y el acetato, los cuales como hemos dicho proporcionan energía extra a nuestro organismo. Esta bacteria también se ha visto que puede utilizar la vitamina B12 producida por otras bacterias para su producción propia de propionato.

El consumo de alimentos ricos en polifenoles ayuda a aumentar la concentración de *Akkermansia muciniphila*, mientras que dietas ricas en grasas de mala calidad, no realizar ejercicio físico y el consumo de alcohol, ayudan a disminuir su concentración. Los polifenoles son prebióticos que incrementan las bacterias beneficiosas de nuestro intestino, como *Akkermansia*, por esto los alimentos ricos en estos compuestos fenólicos va a ser importante que se incremente su consumo:

- Fruta y verdura
- Cacao o chocolate > 80%
- Frutos secos como las nueces
- Semillas de lino, sésamo y chía
- Té verde y café natural, siendo siempre mejor utilizar granos de café y molerlos antes de tomarlo.
- Aceite de oliva
- Especies picantes

Hay que tener en cuenta, pero, que para poder absorber estos polifenoles, se tienen que tener unas bacterias intestinales muy variadas que metabolicen estos compuestos y así poder obtener sus efectos positivos. Cuanto más variada sea la dieta en polifenoles mejor, ya que si comes siempre lo mismo, podemos



arriesgarnos a no tener algunas de las bacterias que saben metabolizar estos polifenoles y perder estos beneficios.

Hasta ahora hemos visto que el aumento de grasa corporal tiene relación con la composición de una microbiota intestinal deficiente o poco diversa, ya que ésta puede incrementar la extracción de energía (calorías) de los alimentos. La microbiota intestinal de los individuos obesos es deficiente porque produce menos ácidos grasos de cadena corta como el butirato, acetato y propionato (provenientes de alimentos vegetales como frutas y verduras), que por un lado contribuyen a la nutrición de la barrera mucosa intestinal, lugar donde viven las bacterias en el intestino, pero también son responsables de una menor incidencia de enfermedades metabólicas, cardiovasculares e inflamatorias.

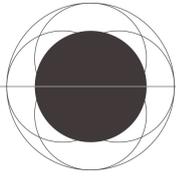
Microbiota y alergias infantiles

En estudios hechos en Estonia y en Suecia, por ejemplo, se ha visto que la superioridad de las bacterias lácticas en la microbiota intestinal de los niños podría dar una protección contra el desarrollo de alergias. En niños con riesgo atópico, la proporción de *Clostridium* se ha visto más elevada mientras que la de las *Bifidobacterium* más baja, llevando a una significativa disminución de la relación *Bifidobacterium/Clostridium* en los niños atópicos en comparación con los no atópicos.

En otros estudios, a modo de ejemplo, se ha observado la correlación sérica de IgE respecto al número de *Escherichia coli* y de Bacteroides, en niños atópicos con intolerancia a una preparación de proteínas lácteas hidrolizadas.

Microbiota y enfermedad de Crohn

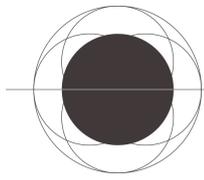
Las enfermedades inflamatorias crónicas del intestino (enfermedad de Crohn o rectocolitis hemorrágica), se caracterizan por una desregulación en la respuesta inmunitaria dirigida contra la microbiota intestinal, en individuos predispuestos genéticamente. Por ello, los estudios sobre la microbiota intestinal se han convertido en un desafío importante para lograr un mayor conocimiento de los mecanismos que causan la inflamación intestinal. El estudio comparativo de la microbiota en individuos sanos y en pacientes con enfermedad de Crohn ha demostrado que del 20 al 30% de las especies bacterianas de la microbiota fecal de los pacientes, no se hallaba presente en la microbiota de los individuos sanos y que, además, los pacientes, aun estando en la fase de quiescencia de la enfermedad, presentaban una disbiosis, una alteración en la composición de su microbiota



intestinal respecto a los individuos sanos. El estudio sobre la microbiota intestinal en pacientes con enfermedad de Crohn también demuestra la existencia de una modificación en la relación Firmicutes/Bacteroidetes, con un marcado déficit del grupo Firmicutes, tanto en número de especies como en su proporción. La débil presencia de una de las especies más representativa de Firmicutes – una bacteria llamada *Faecalibacterium prausnitzii* – podría ser, en gran medida, la responsable de este déficit. Además, en los pacientes que habían necesitado una intervención quirúrgica, el riesgo de recidiva precoz ha resultado ser mucho mayor a causa de su bajo índice de *F. Prausnitzii*. Ésta observación ha llevado a comprobar la hipótesis según la cual la *F. Prausnitzii* podría tener propiedades protectoras contra la enfermedad de Crohn. Los estudios sobre modelos de cultivos celulares, sobre células sanguíneas y en animales de laboratorio en estado de inflamación intestinal inducida por quimioterapia, han demostrado que la *F. Prausnitzii* posee propiedades antiinflamatorias tanto in vitro como in vivo. Su acción implica la secreción de metabolitos que bloquean la activación de la vía del NF-kappabeta y la producción de interleucina-8.

La microbiota y el síndrome del intestino irritable

El síndrome del intestino irritable (SII) representa casi un tercio de las consultas gastroenterológicas y casi un 5% de las consultas generalistas, estimándose que entre un 4% y un 20% de la población padece este trastorno. Aunque los mecanismos causantes no han sido clarificados, los resultados de los estudios realizados indican que existen alteraciones de la microbiota intestinal y en particular una inestabilidad temporal de la microbiota fecal dominante. Asimismo, existen estudios clínicos que indican que algunos pacientes con SII con estreñimiento predominante presentan un aumento en su población intestinal productora de metano. Además, según Pimentel, el metano excretado podría estar asociado con la severidad del estreñimiento en estos pacientes. Finalmente, otros estudios demuestran que podría reducirse la población de bifidobacterias presente en las heces.



El equilibrio de la microbiota intestinal

Nuestra microbiota está formada por bacterias buenas, denominadas probióticos como pueden ser *Lactobacillus* o *Bifidobacterium*, los cuales nos proporcionan beneficios para la fermentación y además nos ayudan a impedir que otras bacterias malas o patógenas colonicen el intestino.

Hay alimentos que contienen probióticos como son los fermentados, entre ellos el kéfir, el chucrut, el yogur, el queso curado, entre otros. Por otro lado, los prebióticos son el alimento de las bacterias probióticas o bacterias buenas, es decir, son los que ayudan al crecimiento y desarrollo de estas. En los alimentos también encontramos prebióticos como pueden ser la calabaza, la remolacha, la achicoria, la alcachofa, la avena, etc.

Una persona adulta sana como hemos dicho puede albergar entre 500 y 1.000 especies de microorganismos, y entre ellas destacan por su abundancia los filos Bacteroidetes y Firmicutes.

Si hacemos un repaso de **Firmicutes** y **Bacteroidetes**:

- Firmicutes es un filo bacteriano encargado fundamentalmente de la fermentación de los hidratos de carbono y entre otros géneros, incluye *Lactobacillus* (probióticos con efectos antiinflamatorios), *Enterococcus* y *Clostridium*.
- Bacteroidetes en cambio, incluye los géneros *Bacteroides*, asociado a una dieta occidental con alto consumo de grasas y proteínas de origen animal, y en segundo lugar incluye *Prevotella*, asociado a una dieta alta en fibras prebióticas de origen vegetal.

La relación entre Firmicutes y Bacteroidetes es un parámetro importante para evaluar el equilibrio de la microbiota intestinal. Hemos visto que las personas obesas tienen cantidad mucho mayor de Firmicutes que de Bacteroidetes y como que Firmicutes se encargan de la fermentación de los hidratos de carbono, al tener una cantidad excesiva las personas obesas, lo que les pasa es que no son capaces de bajar de peso con facilidad por esta fermentación excesiva.

A parte de estos dos filos, también hay que conocer:

- Actinobacteria, filo formado por las bifidobacterias donde sabemos que *Bifidobacterium* es un probiótico, es decir, las conocidas como bacterias buenas. Estas son las encargadas de producir acetato y lactato, usados por otras poblaciones intestinales para generar butirato.
- Proteobacteria, filo formado por *Helicobacter*, *Clostridium*, *Escherichia coli*, entre otras, los cuales son géneros conocidos como bacterias potencialmente malas.

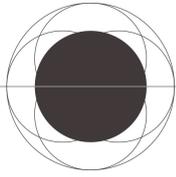
¿Cómo equilibrar la relación Firmicutes/Bacteroidetes?

- Aumentar el consumo de proteínas de buena calidad como los huevos, pescado, carne y legumbres.
- Aumentar el consumo de verduras en las distintas comidas del día.
- Aumentar el consumo de los polifenoles a partir del consumo de alimentos como arándanos, frambuesas, granada, cacao y frutos secos como las nueces, almendras, sésamo...
- No abusar de los hidratos de carbono hasta volver al estado de equilibrio, sobretodo de los azúcares y harinas, incluidos el pan y las harinas integrales. Realmente, los azúcares procedentes de alimentos procesados no deberían incluirse en una dieta sana de forma habitual.
- Comer de 2 a 3 piezas de fruta al día.
- Aumentar el consumo de grasas buenas como son los frutos secos, aguacate, pescado azul, aceite de oliva o de coco, etc.

Clasificación de las bacterias en grupos funcionales:

Las bacterias encontradas en la microbiota intestinal también se pueden clasificar en grupos en relación a la función que ejercen en:

- Microbiota protectora
- Microbiota muconutritiva
- Microbiota inmunomoduladora
- Microbiota proteolítica
- Microbiota fúngica



La **microbiota protectora** está formada por las bacterias lácticas que regulan el grado de acidez del contenido intestinal y directamente pueden atacar y eliminar a las bacterias patógenas. La microbiota protectora la podríamos entender como la guardiana de una microbiota intestinal saludable y tiene una importante contribución a la salud de la mucosa intestinal.

La **microbiota muconutritiva** está formada por dos especies bacterianas conocidas como *Faecalibacterium prausnitzii* y *Akkermansia muciniphila*, esenciales para el aporte de nutrientes de la mucosa intestinal. Se señalan como responsables de la suficiente formación de mucus y de que la mucosa reciba suficientes nutrientes. Concretamente *Akkermansia muciniphila* lo que hace es catalizar la mucina produciendo ácido acético, ácido propiónico y oligosacáridos, mientras que *Faecalibacterium prausnitzii* lo que hace es producir ácido butírico, principal fuente de energía del epitelio intestinal.

La **microbiota inmunomoduladora** se encarga de modular la respuesta del sistema inmunitario y si se alteran pueden activarla o amortiguarla de forma anormal provocando una desregulación importante a nivel de todo el cuerpo.

La **microbiota proteolítica**, está formada por las bacterias responsables de parte de la digestión de las proteínas y su exceso puede alterar la digestión y afectar principalmente al hígado. Estas bacterias colonizan principalmente el tramo descendente del intestino grueso y son bacterias potencialmente malas si crecen en exceso, pero sino, habrá un equilibrio adecuado. Al contribuir a la digestión de las proteínas, en este proceso se generan productos de degradación buenos como los aminoácidos, pero también se generan otros potencialmente dañinos como las aminas biógenas (histamina, putrescina, cadaverina), amoníaco, escatol, fenol, indol, etc.

Un exceso de ingesta de proteínas de origen animal en la dieta es uno de los factores que hacen incrementar bacterias encargadas de la degradación de proteínas. Este exceso, además, alterará la normal distribución de la microbiota y la estabilidad de la capa de moco. En la capa de moco es donde viven las bacterias y esta alteración es generada por aumento de la permeabilidad y, en consecuencia, ésta incrementa a nivel local la inflamación generando que haya una mayor carga de tóxicos que viajaran hacia el hígado y de sustancias irritativas para la mucosa intestinal.

Por lo tanto, una alimentación con exceso de proteínas animales y pobre en vegetales, permite el crecimiento de bacterias proteolíticas por encima de su rango de normalidad. Aunque no siempre tienen relación con un elevado consumo de

proteína animal, puede producirse también cuando hay permeabilidad intestinal o disbiosis.

El crecimiento excesivo de bacterias proteolíticas produce:

- Malas digestiones.
- Gases con olor a huevo podrido.
- Estreñimiento o diarrea.
- Hinchazón abdominal.
- Molestias abdominales.

¿Cómo disminuir las bacterias proteolíticas?

- Disminuir la cantidad de proteína animal de la dieta, sobre todo carne, leche y embutido.
- Comer más cantidad de proteína vegetal incrementando el consumo de legumbres.
- Aumentar el consumo de frutas y verduras.
- Corregir la permeabilidad intestinal o disbiosis si existe, típica de este tipo de pacientes.

La microbiota fúngica hace referencia a las poblaciones de hongos y forman parte de la microbiota que normalmente coloniza el intestino. Su sobrecrecimiento puede ser responsable de cuadros tan conocidos como las candidiasis.

A partir de todo esto, el intestino lo podemos conocer como:

- Órgano digestivo y en relación con la microbiota intestinal, a largo plazo ésta puede contribuir a que el organismo no absorba los nutrientes adecuadamente.
- Órgano inmunitario. Sabemos que en intestino se localiza el 80% de todo el sistema inmunitario y ciertas bacterias poseen una influencia moduladora sobre el sistema inmunitario a nivel de *Enterococcus faecalis* y *Escherichia coli*. El intestino entre otras, es responsable de la capacidad de diferenciar entre sustancias beneficiosas para el organismo de las potencialmente dañinas, fenómeno también conocido como la intolerancia antigénica.



Los probióticos

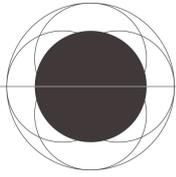
Los probióticos según la definición de la OMS son microorganismos vivos que, administrados en la cantidad adecuada, proporcionan beneficios para la salud del huésped, es decir, son los microorganismos buenos que nos aportan beneficios cuando los ingerimos. Las especies más utilizadas son *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, además de la levadura *Saccharomyces boulardii*, muy utilizada para las diarreas. Para terminar, también hay algunas especies de *E. Coli* y *Bacillus*.

Hemos comentado que, a nivel de la alimentación, los alimentos probióticos son los fermentados. La fermentación es un proceso de conservación de los más duraderos y beneficiosos ya que durante este, los microbios consumen azúcares y producen ácidos, alcoholes y gases.

Dos productos fermentados muy conocidos son el vino y la cerveza, donde las levaduras transforman el azúcar del mosto y del grano en alcohol. Otra elaboración muy típica es la del yogur donde se añaden bacterias probióticas a la leche, que fermentan la lactosa y la convierten en ácido láctico, responsable de la acidez característica del yogur. Esto también explica que el yogur suele ser tolerado por muchos intolerantes a la lactosa ya que tiene un contenido mucho menor de lactosa que la leche en sí. Otro ejemplo es el chucrut o col fermentada, rica en *Lactobacillus* que viven en la superficie de la col. Esta col se corta y se mete en un tarro de cristal con agua y sal durante unos días con la tapa sin cerrar completamente y de este modo los *Lactobacillus* presentes en la col van a fermentar el azúcar presente de forma natural en la verdura y lo transformarán en ácido láctico que actuará como conservante natural y dará este sabor amargo que caracteriza a los alimentos fermentados.

El proceso de fermentación nos ofrece varios beneficios ya que nos conserva la comida y además hace que nos resulte más fácil absorber y digerir los nutrientes ya que las bacterias y las levaduras nos descomponen las grasas en ácidos grasos, las proteínas en aminoácidos y los azúcares complejos en azúcares simples, además de aportar otras bacterias beneficiosas para el organismo.

Otros fermentados pueden ser el kéfir, parecido al yogur, pero de consistencia más líquida donde la diferencia con el yogur está en el tipo de fermentación y en la combinación donde el kéfir tiene una fermentación lactoalcohólica al combinar bacterias y levaduras, mientras que el yogur tiene una fermentación láctica (solo bacterias). En el caso del kéfir, aparte de fermentar la leche, también se fermentan nutrientes como la caseína, responsable del sabor más intenso, y por lo tanto este



va a ser más digestivo y tolerable que el yogur ya que tiene más ácido láctico y levaduras para descomponer la lactosa. Cada ración de kéfir contiene entre 10 y 34 cepas bacterianas.

Más productos fermentados con bacterias probióticas:

- Kombucha: bebida a base de té obtenida de la fermentación de una colonia simbiótica de bacterias y levaduras llamada "scooby" que ofrece un sabor entre dulce y ácido. Contiene algo de azúcar para alimentar las bacterias y levaduras saludables que permiten la fermentación, pero tú ya no consumes este azúcar, siendo muy importante tomarla no pasteurizada para que los microorganismos se mantengan vivos en el intestino.
- Miso: elaborado a partir de soja, cebada o arroz fermentado y es parecido a la pasta. Esta pasta, pero no se cuece nunca, sino que se añade al final para que se disuelva por ejemplo en la típica sopa de miso.
- Quesos
- Kéfir de coco o de agua.
- Natto: fermentado elaborado a partir de habas de soja, rico en *Bacillus subtilis*, probiótico con función principalmente sobre el sistema inmunitario.
- Encurtidos
- Vinagre de manzana sin filtrar
- Cacao > 85% de pureza
- Tempeh

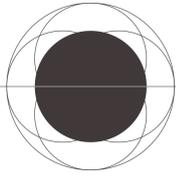
Todos estos una vez fermentados contienen cepas bacterianas buenas que entre otros van a reforzar el sistema inmunitario.

Los prebióticos:

Los prebióticos son un tipo de fibra que sirve para alimentar a las bacterias buenas o probióticas, favoreciendo su crecimiento y por lo tanto siendo capaces de modificar nuestra microbiota intestinal y aportar beneficios a nuestra salud.

Estos componentes alimentarios son los que no puede digerir ni absorber nuestro intestino delgado, por lo que llegan prácticamente intactos al intestino grueso donde los esperan miles de microorganismos para alimentarse.

Con el consumo de ellos se consiguen aumentar las bacterias buenas y además reducir las malas. Se encuentran fundamentalmente en alimentos de origen vegetal y en la leche materna. Dentro de los prebióticos destacan:



- Almidón resistente que se encuentra en alimentos como los copos de avena, arroz, patata, batata, legumbres...
- Galactooligosacáridos presentes en la leche materna, habas, judías, lentejas, garbanzos, guisantes, soja, brócoli, cebolla, remolacha, algas, etc.
- Fructanos, formados por los fructooligosacáridos e inulina, los cuales se encuentran en la cebolla, puerro, ajo, alcachofa, espárrago, centeno, plátano maduro y trigo.

La ingesta de alimentos prebióticos aumenta bacterias del género *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y otras bacterias que se alimentan de la capa de mucosa del intestino y a la vez la crean, mejoran la absorción de vitaminas y minerales, y contribuyen a reducir la inflamación.

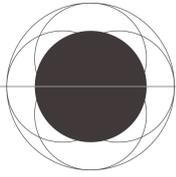
Además, los prebióticos generan beneficios para el organismo por medio de los ácidos grasos de cadena corta (ácido acético, propiónico y butírico). Estos ácidos son producidos en el colon a través de la fermentación de las bacterias a partir de estos alimentos ricos en fibra y son los que producen componentes antiinflamatorios y beneficiosos en la microbiota intestinal, que nos ayudarán a regular el estreñimiento, la diarrea, el peso, la insulina en la sangre y a controlar todas las enfermedades de base inflamatoria.

Además, ya hemos comentado que los ácidos grasos de cadena corta pueden aportar un 10% de la energía total corporal, por lo que las personas que no consumen suficiente fibra y están estreñidas o con diarreas, suelen estar más cansadas ya que no son capaces de fabricar energía por sí mismas. El ácido acético y el propiónico se absorben en el mismo colon y van directamente a la circulación sanguínea, mientras que el ácido butírico es el mayor alimento de las células del colon y por lo tanto, de éste poca cantidad va a circulación sanguínea.

Las funciones del ácido butírico son:

- Mejorar la función cerebral.
- Ejercer un efecto antimicrobiano y antibacteriano.
- Ejercer un efecto anticarcinógeno.
- Mejorar el estrés oxidativo.

¿Cómo aumentar los niveles de butirato en nuestro colon?



Hay varios alimentos que pueden aumentar la producción de butirato en el intestino gracias a ser ricos en fibra prebiótica como pueden ser: ajo, cebolla, puerro, espárragos, alcachofa, plátano y otras frutas y verduras, cereales integrales como el centeno, legumbres y diente de león.

El butirato hemos dicho que es sintetizado por nuestra microbiota gracias a la llegada de nutrientes y alimentos que no podemos digerir.

La ingesta de fibra alimentaria es muy importante ya que, por ejemplo, en caso de no comer suficiente fibra, las bacterias ya habrán fermentado todos los hidratos de carbono que se han comido y por lo tanto pasaran a fermentar otros nutrientes como son las proteínas y estas lo que provocan son gases con olor a podrido, ya que estimulan el aumento de las bacterias proteolíticas y se genera una mayor producción de amoníaco u otros productos como sulfitos, fenoles e indoles. La microbiota se modula por factores externos de aquí que solemos digerir mejor los alimentos que estamos acostumbrados a comer. Una persona vegetariana si empieza a introducir la carne, al principio le costará digerirla ya que no tendrá las bacterias que le ayudan a su digestión mientras que alguien que nunca come legumbres, tendrá más probabilidades de que le generen gases ya que tiene poco entrenadas las bacterias encargadas de su digestión.

Otra curiosidad es que el ácido butírico también se puede encontrar directamente en algunos alimentos, aunque se tiene que tener en cuenta que a partir de estos se absorbe rápidamente en intestino delgado y la proporción que llega a colon es baja. Entre ellos destaca la mantequilla orgánica de vacas alimentadas con pasto o ghee, el yogur de cabra u oveja, quesos curados como el parmesano y fermentados como el yogur de soja, miso, tempeh, encurtidos, chucrut y kombucha.

¿Qué influye sobre la microbiota?

De esto hemos hablado ya, pero vamos a matizar un poquito más ya que tenemos que saber que, por ejemplo, un cambio de dieta temporal puede alterar la microbiota intestinal, o una higiene excesiva podría alterar temporalmente la microbiota de la piel, mientras que si se vuelve a las condiciones iniciales en poco tiempo, no se llegaría a perder la estructura original de la microbiota que como sabemos, se adquiere y madura a los 2-3 años.

Dentro de los factores más incidentes tenemos:

- Ejercicio físico:

El ejercicio físico juega un papel en la regulación de la energía y esto se traduce en un aumento de la diversidad microbiana. Cuando más diversa sea nuestra microbiota intestinal, más competente será para adaptarse a circunstancias adversas. Es importante empezar a hacer ejercicio físico desde niños ya que mejora la composición de la microbiota potenciando las bacterias buenas que nos ayudarán a tener un mejor metabolismo, más músculo que grasa y un óptimo desarrollo de las funciones cerebrales y la salud emocional durante el resto de nuestra vida. Se ha visto que las personas que practican deporte tienen unos marcadores de inflamación más bajos que las personas sedentarias. El deporte va bien a todo el mundo, pero sobre todo a las personas que ya sufren depresión, dolores crónicos, fatiga, resistencia a la insulina, entre otros.

Lo más importante, pero es no hacer deporte solo para quemar calorías, sino para estar sanos y sentirnos mucho mejor ya que esto va a favorecer mucho la composición de la microbiota intestinal.

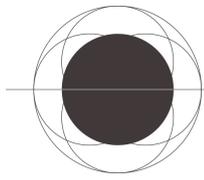
- Sueño:

La falta de sueño desajusta nuestro reloj biológico, los ritmos circadianos y este desajuste se asocia con muchos más problemas intestinales. A parte de la falta de sueño, también nos afectan desajustes como los turnos nocturnos de trabajo, ya que el reloj interno queda también desregulado y por lo tanto, la regulación del estado fisiológico a lo largo de las 24h no se puede hacer con normalidad.

- Estrés:

El estrés altera la función de filtro tan importante que tiene nuestro intestino para que no pasen hacia la sangre virus, bacterias o parásitos, es decir, aumenta la permeabilidad intestinal e incluso es el responsable de aumentar los marcadores inflamatorios.

Ante una situación estresante, se ha visto que se produce un cambio en la microbiota, se ralentiza o detiene la digestión para hacer frente a la situación, se altera el movimiento gastrointestinal, por lo tanto, es normal que las cosas que antes nos sentaban bien, en situación de estrés no nos sientan igual y por lo tanto, nos empiecen a dar problemas digestivos. Por esta razón también se pueden sufrir más diarreas o estreñimiento y cambios de humor ante una situación estresante.



La profesión o el lugar donde vivimos, también puede influenciar muchísimo ya que por ejemplo no va a tener la misma microbiota un agricultor que una persona que trabaja en una oficina ya que la manipulación de la tierra y el hecho de estar en contacto con productos químicos tienen una gran influencia.

- La boca

La boca es la segunda zona del cuerpo después del intestino que alberga la comunidad microbiana más diversa del organismo ya que se ha visto que tiene más de 700 especies bacterianas diferentes.

- Los antibióticos

Los antibióticos dan lugar a una disminución o desaparición de algunas bacterias y un aumento o aparición de otras especies, de aquí que por lo tanto sean responsables de la modificación de la composición bacteriana de nuestra microbiota intestinal. Los antibióticos de amplio espectro disminuyen la diversidad bacteriana y provocan, entre otros, un desequilibrio de Firmicutes y Bacteroidetes.

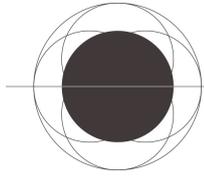
Esta alteración depende del tipo de antibiótico, la dosis y el tiempo que se esté tomando. Los antibióticos son necesarios, pero solo se deben tomar cuando realmente están indicados.

- Cómo nacemos

Este punto ya lo hemos hablado mucho ya que el bebé al pasar por el canal del parto, se impregna con las bacterias procedentes de la microbiota vaginal de la madre y en cambio en un parto por cesárea no ocurre lo mismo. A parte de esto, la lactancia materna también le aportará una nutrición completa al bebé ya que no solo alimentará al lactante sino también a su microbiota a través de sustancias como los oligosacáridos de la leche materna comentados.

- La edad

Hemos visto anteriormente que la composición de la microbiota sobretodo varía en la vejez y en el bebé hasta los 2-3 años. Asociado al envejecimiento hay una inflamación de bajo grado que acompaña a una mayor fragilidad y aparición de enfermedades. En edades avanzadas se hacen evidentes cambios morfológicos del intestino como el acortamiento de las vellosidades intestinales con deformidades y atrofia, la reducción de la superficie mucosa donde viven bacterias buenas en el intestino, cambios degenerativos en las neuronas y las células del sistema nervioso



intestinal, entre otros. Por lo tanto, parece que en el envejecimiento la diversidad de la microbiota disminuye, también asociado al mayor uso de fármacos, al estrés, o a las modificaciones de la dieta, las cuales se han comentado también.

- La genética

La predisposición genética a desarrollar una enfermedad juega un papel importante, pero ahora sabemos que una exposición a un factor ambiental específico ejerce presión sobre el genoma determinando si realmente la enfermedad se desarrollará o no y si lo hará con mayor o menor gravedad.

La microbiota, el metabolismo y la importancia de la dieta

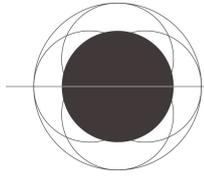
Lo que comemos condiciona mucho la composición de la microbiota intestinal y las personas que siempre comen lo mismo tienen un microbioma más pobre, lo cual se verá reflejado directamente en su metabolismo. Como hemos explicado anteriormente, es más importante la calidad que la cantidad de los alimentos y una persona puede estar comiendo pocas calorías, pero al tener poca diversidad microbiana por una dieta escasa en nutrientes, su cuerpo va a extraer más calorías de los alimentos, por lo que va a acumular más grasa y por lo tanto a engordar.

El principal objetivo con el que nos tenemos que quedar es que hay que ayudar a mejorar la diversidad de bacterias en nuestra microbiota e incrementar la cantidad de ácidos grasos de cadena corta que se producen por fermentación bacteriana.

Hay muchísimos estudios que demuestran que aquellos individuos que tienen una microbiota variada y que produce muchos ácidos grasos de cadena corta están más sanos y son menos propensos a desarrollar enfermedades que aquellos que tienen una microbiota intestinal pobre.

¡Importante!

Recuerda que la microbiota es muy sensible a los cambios dietéticos, por lo que siempre estamos a tiempo para variar nuestra alimentación y empezar a mejorarla. Se pueden hacer cambios en la microbiota en poco tiempo, pero realmente, mantener diversa esta microbiota dependerá del mantenimiento de una buena alimentación a largo plazo.



La dieta occidental es rica en grasas, sal, azúcares o hidratos de carbono simples y baja en fibra, mientras que la dieta mediterránea en principio es rica en fibra procedente de legumbres, frutos secos, verduras, frutas y cereales de grano entero, un consumo moderado de carne blanca y pescado, y un bajo consumo de carnes rojas.

Una dieta más occidental frente a la mediterránea es la que ha contribuido a un aumento de las enfermedades crónicas como pueden ser la diabetes, obesidad, enfermedad inflamatoria intestinal, las alergias, las enfermedades autoinmunes, la depresión y los trastornos neuropsiquiátricos.

La microbiota y el ciclo menstrual

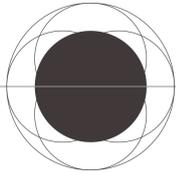
Aquí hablaremos un poco de la relación que existe entre la microbiota y las hormonas. Podemos pensar, ¿qué tiene que ver nuestro intestino con nuestra salud hormonal o con nuestro ciclo menstrual?

Existe más relación de la que solemos pensar ya que en nuestro cuerpo todo está relacionado. La microbiota tiene unos genes propios conocidos como microbioma y el conjunto de los genes bacterianos del microbioma que están relacionados con el metabolismo de los estrógenos se denomina **estroboloma**.

El estroboloma veremos que tiene relación con la salud de nuestro ciclo menstrual y con la fertilidad. ¿Has observado si tu regularidad para ir al baño cambia a lo largo del ciclo menstrual o en el embarazo?

En los ovarios se encuentran las principales fábricas de estrógenos y los estrógenos, una vez han realizado sus funciones en los distintos tejidos del organismo, son transportados y metabolizados en el hígado. Para que hígado pueda hacer ésta función, necesita suficiente cantidad de ciertos nutrientes como son las vitaminas B, el zinc, el selenio, el magnesio y las proteínas. Una vez metabolizados por el hígado, pasan a intestino por medio de la bilis y allí se encuentran con las enzimas producidas por las bacterias intestinales. Entre estas destacan las beta-glucosidasas, beta-glucuronidasas y sulfatasas, las cuales pueden volver a activar estos estrógenos y hacer que se reabsorban o no, en mayor o en menor cantidad, a la circulación sanguínea en vez de ser eliminados a través de las heces y de la orina.

Aquí podemos repasar otro término y es que tenemos que tener claro que en el intestino es donde se toma la última decisión de lo que absorbemos y se queda con nosotros y de lo que es mejor expulsar. De aquí, la importancia de tener un intestino



sano para que las bacterias intestinales no produzcan, por ejemplo, más beta-glucuronidasa de la cuenta, lo que provocaría una reactivación estrogénica excesiva en el intestino y, por lo tanto, un trastorno en el metabolismo de los estrógenos.

Estos trastornos en el metabolismo de los estrógenos suelen iniciarse con una menor diversidad de la microbiota intestinal, lo que se conoce como disbiosis intestinal y que es la responsable de un mal funcionamiento intestinal.

Como hemos visto anteriormente, la microbiota depende de la alimentación, pero no solo de esto, sino que también está influenciada por factores ambientales, estilo de vida, uso excesivo de antibióticos, entre otros.

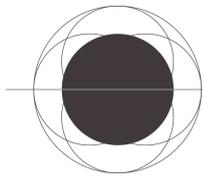
En el caso que la microbiota tenga un exceso de las bacterias que se encargan de la reabsorción de estrógenos, también se producirá la reabsorción de tóxicos como los disruptores endocrinos, los cuales en nuestro cuerpo se comportan como hormonas y actúan sobre los receptores de estrógenos. Los disruptores endocrinos o también conocidos como xenoestrógenos, son sustancias químicas que pueden imitar las funciones de los estrógenos, ya que tienen una estructura muy similar y comparten vía de eliminación. Los xenoestrógenos son por ejemplo alcohol, tabaco, bisfenoles presentes en los plásticos, pesticidas, herbicidas, etc. Y estos no son biodegradables y se almacenan en las células de la grasa.

La reabsorción de estrógenos no es mala, sino al contrario, es necesaria siendo lo más importante la reserva estrogénica en ciertas etapas de la vida como la menopausia, pero siempre y cuando nuestra microbiota se encuentre en equilibrio. Si no se encuentra en equilibrio, dará lugar a una alteración o bien por exceso o bien por defecto de estrógenos.

Si la microbiota está sana, tendrá buena capacidad para eliminar los tóxicos ambientales y los estrógenos necesarios, pero si no, entramos en problemas de exceso o déficit de estrógenos y tóxicos. En el caso de que haya una reabsorción excesiva de estrógenos, habrá más cantidad de estrógenos circulantes, lo que se traduce a un mayor riesgo de sufrir enfermedades dependientes de hormonas como puede ser el cáncer de mama, la endometriosis, etc.

Exceso de estrógenos vs déficit de estrógenos:

Los síntomas por exceso de estrógenos son causados por un exceso de enzimas beta-glucuronidasas y beta-glucosidasas y entre ellos destacan:



- Síndrome premenstrual que hace referencia a la retención de líquidos, dolores de cabeza o migrañas, ansiedad por el dulce, cansancio, depresión, irritabilidad, sensibilidad en las mamas, dolor de ovarios, dolor lumbar, etc.).
- Dolor durante las reglas
- Retención de líquidos
- Sangrados muy abundantes con coágulos y muy largos
- Regla irregular
- Mamas fibroquísticas
- Exceso de flujo vaginal
- Dificultad para perder peso
- Ansiedad o depresión
- Contracturas o calambres
- Colon irritable
- Enfermedades autoinmunes como tiroiditis de Hashimoto o enfermedad de Crohn.

Por otra parte, los principales síntomas de un déficit de estrógenos, muy relacionados con la menopausia, son:

- Depresión
- Ansiedad
- Osteoporosis
- Mayor riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular
- Sequedad en la piel y las mucosas como la ocular y la vaginal
- Obesidad visceral
- Infertilidad

¿Como modular la influencia de las hormonas sobre el sistema digestivo y el estado de ánimo?

El equilibrio hormonal es sensible a ciertos elementos como el descanso, el estrés, la alimentación, la salud intestinal y el ejercicio físico. Si tenemos en cuenta el ciclo menstrual:

- Fase folicular, después de la regla, durante 14 días aproximadamente:

En esta fase, al terminarse la menstruación es cuando empiezan a aumentar los estrógenos, aumenta la serotonina y dopamina, tenemos más energía, mejor estado de ánimo y somos más sensibles a la insulina. Esto hace que durante estos 14 días de nuestro ciclo podamos incrementar el consumo de hidratos de carbono

ya que los vamos a poder gestionar mejor, así como también a ser un buen momento para hacer entrenos de alta intensidad ya que va a favorecer en la ganancia de masa magra.

- Fase de ovulación:

La ovulación es el punto del ciclo en que aumenta la hormona luteinizante y los estrógenos. Además, comienza a aumentar el apetito, disminuye la sensibilidad a la insulina y por lo tanto durante esta fase sería muy interesante disminuir la ingesta de hidratos de carbono y, por otra parte, aumentar el consumo de aguacate, pescado azul, aceite de oliva y de coco, frutos secos, huevo, yogur entero natural, chocolate > 85% y también aumentar el consumo de proteínas (legumbres, quinoa, pescado, carne, huevo, etc.).

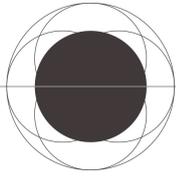
Otra cosa ideal para ayudar a mejorar la sensibilidad a la insulina durante estos días, es dormir suficientes horas, llevar una buena alimentación, hacer algo de ejercicio físico y controlar el estrés. Durante esta fase es mejor hacer entreno de fuerza.

- Fase premenstrual o fase lútea:

En esta fase el nivel de estrógenos y progesterona aumentan y al final de esta empiezan a disminuir de nuevo, justo los días previos a la menstruación. La progesterona calma el sistema nervioso y mejora el estado de ánimo, de aquí que al inicio de esta fase vamos a tener un buen estado de ánimo mientras que los días previos a la menstruación ya empiezan a descender, entre otros, los niveles de serotonina, lo que va a provocar aún más esta sensación de bajo estado de ánimo, mal humor, irritabilidad, sensibilidad y necesidad de comer dulce. Estas ganas de comer dulce justo los días previos a la menstruación se producen porque al sentir niveles bajos de serotonina, el dulce eleva estos niveles de forma compensatoria y ayuda a segregar otras endorfinas que contribuyen a la sensación de bienestar, de aquí que lo que busca nuestro cuerpo es compensar. En este periodo es bueno incrementar el ejercicio cardiovascular y combinarlo con el de fuerza. El chocolate negro > 85% es una buena opción para incrementar la dopamina y aliviar la sensación de depresión que puede darse.

- Menstruación:

Justo en la fase premenstrual es cuando los niveles de estrógenos y progesterona están más bajos y en la fase de menstruación, vuelven a subir poco a poco, de aquí que sea normal experimentar al principio del periodo más hinchazón, mayor sensibilidad al dolor, tristeza, cansancio, ansiedad, irritabilidad e incluso más



síntomas gastrointestinales, los cuales irán mejorando a lo largo de los días. Durante la menstruación, además, las heces suelen ser pastosas a causa de la retención de líquidos y lo que se recomienda durante estos días es hacer ejercicio con menor intensidad según el tipo de molestias que se tengan.

A nivel de la variación del peso a lo largo del ciclo, hay que recordar que esta se debe a que cuando bajan los estrógenos, aparece la retención de líquidos de modo que el peso puede aumentar entre 1-2 kg de un día para otro y después este disminuye cuando van pasando los días del periodo menstrual, concretamente en el momento de la subida de estrógenos es cuando se revierte esta retención.

Cuando la secreción y eliminación de las hormonas está en equilibrio, hay unos niveles de estrógenos y progesterona ni aumentados ni reducidos, no se experimentan tantos desequilibrios emocionales y corporales durante el ciclo. Afortunadamente, el metabolismo de los estrógenos se puede mejorar mucho a través de nuestro intestino mejorando la calidad de vida de nuestra microbiota.

Consejos para el ciclo menstrual:

- Beber suficiente agua o infusiones, como puede ser la de jengibre por su implicación en la eliminación de líquidos.
- Tomar verduras y frutas frescas.
- Reducir la ingesta de sal a partir por ejemplo de la eliminación de los embutidos.
- Eliminar el azúcar y las harinas refinadas.
- No pesarse durante estos días.
- Hacer ejercicio.

Tratamientos integrativos y herramientas de diagnóstico

- Test de disbiosis

Los tests de disbiosis pueden ser de gran ayuda en relación con todas las sintomatologías y patologías que hemos visto que están asociadas a nuestra microbiota intestinal. Entre estas patologías, recordar que la microbiota intestinal puede estar implicada en enfermedades que a primera vista no parecen tener una

relación con esta como pueden ser: enteropatías crónicas inflamatorias, alergias, dermatitis atópica, predisposición a infecciones, etc.

Estas pruebas consisten en un diagnóstico de heces a partir del cual van a poder detectar las distintas bacterias, hongos y levaduras tanto en diversidad como en cantidad viendo así si estas están equilibradas o si realmente existe una cierta disbiosis. Lo más interesante, pero es que este nos permite individualizar en cada caso y poder revertir este desorden y volver a equilibrar esta microbiota en diversidad y cantidad.

A parte, al analizar las heces también nos informa de sus características tanto a nivel de consistencia como del pH.

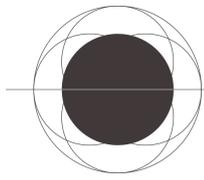
Todo esto nos posibilita cuantificar las repercusiones de los trastornos del equilibrio microbiano sobre el sistema inmunológico, la integridad de la mucosa y los procesos metabólicos. De este modo se pueden registrar las causas de numerosas enfermedades crónicas en fases tempranas y tratarlas de forma eficaz.

Lo más importante que nos tiene que mirar esta prueba es:

- Microbiota inmunomoduladora que ayuda y entrena al GALT, especialmente *Enterococcus sp.* y *Escherichia coli*.
- Microbiota proteolítica: microbiota inmunoactivadora y favorecedora del metabolismo, que en caso de sobrecrecimiento, sobrecarga el hígado. Entre las bacterias proteolíticas más conocidas se incluyen especies de los géneros *Escherichia*, *Proteus*, *Klebsiella* y *Clostridium*, así como algunas subespecies de *E.Coli*.
- Microbiota protectora: función barrera de la mucosa láctica donde se incluyen *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Bacteroides*.
- Microbiota muconutritiva: inducción de la mucina y sustrato de nutrientes del epitelio intestinal, entre ellas *Akkermansia muciniphila* y *Faecalibacterium prausnitzii*, las cuales favorecen juntas una mucosa intacta.
- Gérmenes patógenos facultativos, incluidos Cándida y hongos.
- El pH de las heces para saber el grado de acidificación del contenido intestinal.

¿Cuándo está indicado hacer un test de disbiosis o también conocido diagnóstico de heces?

- Meteorismo persistente.



- Estreñimiento y/o diarrea durante un periodo prolongado.
- Dolores abdominales.
- Síndrome del intestino irritable.
- Infecciones crónicas del tracto gastrointestinal.
- Infecciones crónicas recidivantes de vías respiratorias (polinosis, asma bronquial) ... y genitourinaria.
- Alergias / intolerancias alimentarias y por inhalación.
- Enfermedades de la piel, dermatitis atópica, urticaria...

Conclusión:

Sabemos que la microbiota es un ecosistema estable en gran medida auto controlada. Como estructura superior, el organismo ha desarrollado el sistema inmunológico asociado al intestino (GALT) y este puede intervenir como regulador en caso de influencias externas o alteraciones. Aproximadamente el 80% de la inmunidad adquirida tiene su origen en un contacto de los antígenos con estructuras inmunológicas del intestino. La mucosa intestinal alberga la mayor parte del arsenal linfocitario y ningún otro órgano inmunológico del cuerpo humano es capaz de crear una cantidad similar de anticuerpos.

Una microbiota intacta:

- Aporta nutrientes a la mucosa intestinal, incluidas las células epiteliales.
- Aporta la digestión por asimilación de sustancias no digeribles de la dieta, así como la proteólisis y lipólisis de componentes de los alimentos.
- Estabiliza el transporte de sustancias entre la luz intestinal y el interior del organismo.
- Entrena el sistema inmunológico asociado al intestino (GALT).
- Suministra al organismo vitamina B12, ácido fólico, ácido pantoténico, vitamina K y biotina.
- Junto con el hígado y los riñones, es el órgano de detoxificación más importante.

Las alteraciones de la microbiota pueden ser agudas y crónicas:

- Agudas: alteraciones pasajeras en la composición cuantitativa de la microbiota que pueden percibirse de forma transitoria como afecciones gastrointestinales, entre ellos la diarrea y el meteorismo.
- Crónicas: si la microbiota experimenta una alteración prolongada en el tiempo, también se pueden desarrollar reacciones sistémicas y cuadros

patológicos que a primera vista no permiten suponer la implicación de la microbiota.

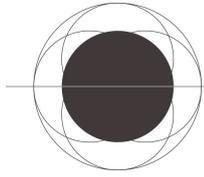
La microbiota, herramienta terapéutica

Hasta ahora hemos hablado de los prebióticos y los probióticos pero ha aparecido una nueva área muy interesante a estudiar que es el trasplante fecal y los postbióticos.

El **trasplante fecal** consiste en la sustitución de las heces del enfermo por heces sanas. Esta técnica se ha empleado en distintos casos y por ejemplo en colitis infecciosas ha tenido un porcentaje de éxito muy alto.

También se está empezando a hacer modificaciones del genoma de las bacterias observando su capacidad y finalmente estas modificaciones las patentan. La idea es que, con una mezcla de bacterias, nosotros podamos tomarnos una cápsula y estas se encarguen de modificar la microbiota y de aquí se corrija una enfermedad, siempre, pero, juntamente con unos hábitos alimentarios ya que sabemos que la alimentación es la responsable de alimentar estas bacterias. La idea es que en un futuro este tipo de tratamiento vaya de la mano de los tratamientos farmacológicos habituales.

Para terminar, tenemos los **productos postbióticos** los cuales son productos que secretan las bacterias. A través de la dieta o a través de estos compuestos de microbiota experimental, vamos a poder hacer que nuestra microbiota secrete moléculas reguladoras in situ, es decir, vamos a poder tener una microbiota que ella se encargue de promover o corregir ciertas patologías.



Tratamiento integrativo

1. Disminuir el sobrecrecimiento de microorganismos (bacterias, parásitos, hongos...) con tratamiento específico.
2. Reparar permeabilidad intestinal.
3. Bajar inflamación de bajo grado.
4. Limpiar tóxicos del cuerpo, sobretodo facilitando el funcionamiento de hígado, riñón, piel e intestino.
5. Estabilizar SNC (cortisol, serotonina, melatonina, dopamina...).
6. Reequilibrar la microbiota para pasar del estado de disbiosis a un estado de eubiosis y de aquí, poder llegar a tener todos los beneficios que nos aporta la microbiota intestinal en equilibrio.

Bibliografía

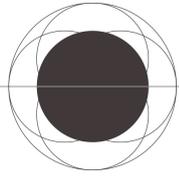
Kalliomaki, M., Collado, M. C., Salminen, S. & Isolauri, E. (2008) Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr* 87: 534-538.

Schwartz, A., Taras, D., Schafer, K., Beijer, S., Bos, N. A., Donus, C. & Hardt, P. D. (2009) Microbiota and SCFA in Lean and Overweight Healthy Subjects. *Obesity* (Silver. Spring).

Duncan, S. H., Lobley, G. E., Holtrop, G., Ince, J., Johnstone, A. M., Louis, P. & Flint, H. J. (2008) Human colonic microbiota associated with diet, obesity and weight loss. *Int J Obes (Lond)* 32: 1720-1724.

Kerckhoffs, A. P., Samsom, M., van der Rest, M. E., de, V. J., Knol, J., Ben-Amor, K. & Akermans, L. M. 2009) Lower Bifidobacteria counts in both duodenal mucosa-associated and fecal microbiota in irritable bowel syndrome patients. *World J Gastroenterol* 15: 2887-2892.

Chatterjee, S., Park, S., Low, K., Kong, Y. & Pimentel, M. (2007) The degree of breath methane production in IBS correlates with the severity of constipation. *Am J Gastroenterol* 102: 837-841.



Hwang, L., Low, K., Khoshini, R., Melmed, G., Sahakian, A., Makhani, M., Pokkunuri, V. & Pimentel, M. (2009) Evaluating Breath Methane as a Diagnostic Test for Constipation-Predominant IBS. *Dig Dis Sci*.

Parkes, G. C., Brostoff, J., Whealan, K. & Sanderson, J. D. (2008) Gastrointestinal microbiota in irritable bowel syndrome: their role in its pathogenesis and treatment. *Am J Gastroenterol* 103: 1557-1567.

Maukonen, J., Satokari, R., Matto, J., Soderlund, H., Mattila-Sandholm, T. & Saarela, M. (2006) Prevalence and temporal stability of selected clostridial groups in irritable bowel syndrome in relation to predominant faecal bacteria. *J Med Microbiol* 55: 625-633.

Collado, M. C., Isolauri, E., Laitinen, K. & Salminen, S. (2008) Distinct composition of gut microbiota during pregnancy in overweight and normal-weight women. *Am J Clin Nutr* 88: 894-899.

Delzenne, N. & Cani, P. (2009) Modulation nutritionnelle de la flore intestinale: une nouvelle approche diététique dans la prise en charge de l'obésité? *Cah Nutr Diet* 44: 42-46.

Oresic, M., Seppanen-Laakso, T., Yetukuri, L., Backhed, F. & Hanninen, V. (2009) Gut microbiota affects lens and retinal lipid composition. *Exp Eye Res*.

Round, J. L. & Mazmanian, S. K. (2009) The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nat Rev Immunol* 9: 313-323.

Shreiner, A., Huffnagle, G. B. & Noverr, M. C. (2008) The "Microflora Hypothesis" of allergic disease. *Adv Exp Med Biol* 635: 113-134.

Bjorksten, B., Naaber, P., Sepp, E. & Mikelsaar, M. (1999) The intestinal microflora in allergic Estonian and Swedish 2-year-old children. *Clin Exp Allergy* 29: 342-346.

Bjorksten, B., Sepp, E., Julge, K., Voor, T. & Mikelsaar, M. (2001) Allergy development and the intestinal microflora during the first year of life. *J Allergy Clin Immunol* 108: 516-520.

Kirjavainen, P. V., Apostolou, E., Arvola, T., Salminen, S. J., Gibson, G. R. & Isolauri, E. (2001) Characterizing the composition of intestinal microflora as a prospective treatment target in infant allergic disease. *FEMS Immunol Med Microbiol* 32: 1-7.



Kalliomaki, M., Kirjavainen, P., Eerola, E., Kero, P., Salminen, S. & Isolauri, E. (2001) District patterns of neonatal gut microflora in infants in whom atopy was and was not developing. *J Allergy Clin Immunol* 107: 129-134.

Ley, R. E., Turnbaugh, P. J., Klein, S. & Gordon, J. I. (2006) Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature* 444: 1022-1023.

Sokol, H., Pigneur, B., Watterlot, L., Lakhdari, O., Bermudez-Humaran, L. G., Gratadoux, J. J., Blugeon, S., Bridonneau, C., Furet, J. P. et al. (2008) *Faecalibacterium prausnitzii* is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. *Proc Natl Acad Sci U S A* 105: 16731-16736.

Leclerc, M., Juste, C., Blottière, H. & Doré, J. (2007) Microbiote intestinale : un univers méconnu. *Cah Nutr Diet* 42: 22-27.

Zoetendal, E. G., Akkermans, A. D. & De Vos, W. M. (1998) Temperature gradient gel electrophoresis analysis of 16S Rna from human fecal samples reveals stable and host-specific communities of active bacteria. *Appl Environ Microbiol* 64: 3854-3859.

Eckburg, P. B., Bik, E. M., Bernstein, C. N., Purdom, E., Dethlefsen, L., Sargent, M., Gill, S. R., Nielson, K. E. & Relman, D. A. (2005) Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science* 308: 1635-1638.

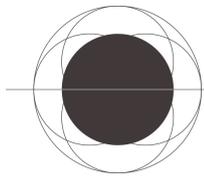
Mitsuoka, T. (1992) Intestinal flora and aging. *Nutr Rev* 50: 438-446.

Campeotto, F., Waligora-Dupriet, A. J., Doucet-Populaire, F., Kalach, N., Dupont, C. & Butel, M. J. (2007) Mise en place de la flore intestinale du nouveau-né. *Gastroenterol Clin Biol* 31: 533-542.

Goulet, O. (2009) La flore intestinale: un monde à préserver. *Journal de pédiatrie et de pédiatrie* 22: 102-106.

Van Tongeren, S. P., Slaets, J. P., Harmsen, H. J. & Welling, G. W. (2005) Fecal microbiota composition and frailty. *Appl Environ Microbiol* 71: 6438-6442.

Claesson, M. J., Cusack, S. O'Sullivan, O., Greene-Diniz, R., de, W. H., Flannery, E., Marchesi, J. R., Falush, D., Dinan, T. et al. (2010) Microbes and Health Sackler Colloquium: Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly. *Proc Natl Acad Sci U S A*.



Mariat, D., Firmesse, O., Levenez, F., Guimaraes, V., Sokol, H., Dore, J., Corthier, G. & Furet, J. P. (2009) The Firmicutes / Bacteroidetes ratio of the human microbiota changes with age. *BMC. Microbiol.* 9: 123.

Saunier, K. & Dore, J. (2002) Gastrointestinal tract and the elderly: functional foods, gut microflora and healthy ageing. *Dig Liver Dis* 34 Suppl 2: S19-S24.

Bartosch, S., Fite, A., Macfarlane, G. T. & McMurdo, M. E. (2004) Characterization of bacterial communities in feces from healthy elderly volunteers and hospitalized elderly patients by using realtime PCR and effects of antibiotic treatment on the fecal microbiota. *Appl Environ Microbiol* 70: 3575-3581.

Hopkins, M. J., Sharp, R. & Macfarlane, G. T. (2001) Age and disease related changes in intestinal bacterial populations assessed by cell culture, 16S rRNA abundance, and community cellular fatty acid profiles. *Gut* 48: 198-205.

Collins, S. M. & Bercik, P. (2009) The relationship between intestinal microbiota and the central nervous system in normal gastrointestinal function and disease. *Gastroenterology* 136: 2003-2014.

Moreau, M. C. (2004) Influence de la microflore intestinale sur l'immunité de l'hôte: conditions physiologiques. In; *Flore microbienne intestinale. Physiologie et pathologie digestives*, pp. 131-149.

Bernalier-Donadille, A. (2004) Principales fonctions metaboliques de la flore intestinale de l'homme. In: *Flore microbienne intestinale. Physiologie et pathologie digestives*, pp. 61-80.

Gérard, P. & Bernalier-Donadille, A. (2009) Les fonctions majeures du microbiote intestinal. *Cah Nutr Diét* 42: 28-36.

Woodmansey, E. J. (2007) Intestinal bacteria and ageing. *J Appl. Microbiol.* 102: 1178-1186.

Ouwehand, A. C., Isolauri, E., Kirjavainen, P. V. & Salminen, S. J. (1999) Adhesion of four Bifidobacterium strains to human intestinal mucus from subjects in different age groups. *FEMS Microbiol Lett* 172: 61-64.

Biagi, E., Nylund, L., Candela, M., Ostan, R., Bucci, L., Pinni, E., Nikkila, J., Monti, D., Satokari, R. Et al. (2010) Through ageing and beyond: gut microbiota and inflammatory status in seniors and centenarians. *PLoS. One.* 5: e10667.

Hopkins, M. J. & Macfarlane, G. T. (2002) Changes in predominant bacterial populations in human faeces with age and with *Clostridium difficile* infection. *J Med Microbiol* 51: 448-454.

Tiihonen, K., Ouwehand, A. C. & Rautonen, N. (2010) Human intestinal microbiota and healthy ageing. *Ageing Res Rev* 9: 107-116.

He, F., Ouwehand, A. C., Isolauri, E., Hosoda, M., Benno, Y. & Salminen, S. (2001) Differences in composition and mucosal adhesion of bifidobacteria isolated from healthy adults and healthy seniors. *Curr Microbiol* 43: 351-354.

Woodmansey, E. I., McMurdo, M. E., Macfarlane, G. T. & Macfarlane, S. (2004) Comparison of compositions and metabolic activities of fecal microbiotas in young adults and in antibiotic treated and non-antibiotic-treated elderly subjects. *Appl Environ Microbiol* 70: 6113-6122.