

MANEJO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DE LA CIVILIZACIÓN

Andrés J. Ursa Herguedas¹

M^a Isabel Ursa Bartolomé²

Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad Complutense de Madrid. Director de la Clínica Naturista e Instituto de Medicina Integrativa. Funcionario docente de la Junta de Castilla y León (área sanitaria).

Miembro de la Ilustre academia de las Ciencias de la Salud Dr. Ramón y Cajal (Madrid)

Técnico superior en Diagnóstico Clínico y en Salud Ambiental c) Espíritu Santo, 5, 2º izquierda, 47006 Valladolid. Teléfono: 34-983308314 ajursah@gmail.com

Recibido: 10/3/2021

Aceptado: 11/5/2021

RESUMEN

Desde que se comenzó a investigar la microbiota intestinal en el Proyecto Microbioma Humano en 2008 y hasta el presente, son muchas las evidencias científicas que pueden aplicarse en la clínica con fines preventivos y curativos. La microbiota intestinal varía según el predominio de la dieta que se siga. Una alimentación tipo occidental, con predominio de proteínas y grasas animales, se asocia a mayor incidencia de enfermedades crónicas no transmisibles, como obesidad, diabetes mellitus, síndrome metabólico, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad coronaria, etc. Por el contrario, una alimentación con predominio de alimentos de origen vegetal con buena proporción de prebióticos, procura una microbiota intestinal que no se asocia a los anteriores padecimientos crónicos y que, en ocasiones, los revierte. Como los hábitos higiénico-dietéticos no son siempre fáciles de corregir, la industria farmacéutica hace años que sacó al mercado prebióticos, probióticos y simbióticos.

Palabras clave: Microbiota intestinal. Prebióticos. Probióticos. Disbiosis

MANAGEMENT OF THE INTESTINAL MICROBIOTA IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF DISEASES OF CIVILIZATION

ABSTRACT

Since the gut microbiota began to be investigated in the Human Microbiome Project in 2008 and up to the present, there are many scientific evidences that can be applied in the clinic for preventive and curative purposes. The intestinal microbiota varies according to the prevalence of the diet followed. A Western-type diet, with a predominance of animal proteins and fats, is associated with a higher incidence of non-communicable chronic diseases, such as obesity, diabetes mellitus, metabolic syndrome, inflammatory bowel disease, coronary heart disease, etc. On the contrary, a diet with a predominance of foods of plant origin with a good proportion of prebiotics, provides an intestinal microbiota that is not associated with the previous chronic diseases and that, on occasions, reverses them. As hygiene-dietary habits are not always easy to correct, the pharmaceutical industry brought prebiotics, probiotics and symbiotics onto the market years ago.

Keywords: Gut microbiota. Prebiotics. Probiotics. Dysbiosis

INTRODUCCIÓN

Los escritos hipocráticos son pioneros en asignar a los alimentos propiedades curativas. Es famosa la frase 'Que tu alimento sea tu medicina y que tu medicina sea tu alimento'. Desde tiempo inmemorial se ha sospecha-

do que la salud estaba relacionada con el sistema digestivo y, en concreto, con el intestino. Con el avance científico-técnico se fue incrementando el conocimiento del sistema inmune, los procesos digestivos, la coordinación neuro-endocrina, etc. En el siglo XIX, Elías Metchnikoff (1845-1916) publicó la teoría de la fagocitosis

y, junto con Paul Ehrlich, recibieron el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1908. Metchnikoff, con grandes inquietudes científicas, entre otras aportaciones, investigó los fermentos lácticos y los aplicó para modificar la fermentación pútrida del intestino. Es, asimismo, pionero en la aportación de una teoría que justificara el envejecimiento, sugiriendo que era debido al envenenamiento del cuerpo por la acumulación de metabolitos y productos de desecho liberados por las bacterias intestinales. Para ello ideó una dieta basada en el consumo de leche fermentada, ya investigado por él años atrás, a la que se sumaba bacterias lácticas (1).

La escuela española de Medicina Naturista, iniciada en el primer tercio del siglo XX, siempre dio importancia a la alimentación para prevenir y curar enfermedades. La aplicación empírica de una dieta vegetariana a los clientes que acudían a los médicos naturistas del momento lograba, en la mayoría de los casos, grandes resultados en problemas de salud que para la medicina de la época no tenían cura. En las reuniones científicas de los médicos naturistas españoles y en las charlas que impartían en las asociaciones vegetarianas y otras afines, así como en sus publicaciones, concedían especial atención al proceso digestivo (2).

La escuela alemana de Medicina Naturista, sin embargo, no concedió tanta atención a la alimentación, aunque sí lo hizo en alguna de sus tendencias como la del ayuno. Sin embargo, en los últimos años, con la incorporación de Andreas Michalsen a la cátedra de Medicina Naturista (Naturopatía) del Hospital Universitario de la Charité de Berlín, la cuestión ha recobrado importancia (3).

El Proyecto Microbioma Humano (PMH) es una parte del Proyecto Genoma Humano. Iniciado en 2008, fue patrocinado por el Instituto Nacional de la Salud de los Estados Unidos, concluyendo en 2013. Con la colaboración de otras entidades internacionales, se ha visto la importancia que tiene la microbiota intestinal (MI) en la salud y la enfermedad, y se sigue investigando al día de hoy dada su trascendencia. A esta iniciativa se sumó el Proyecto Metagenómica del Tracto Intestinal Humano (Proyecto Meta HIT) en Europa, así como la iniciativa de otros estamentos públicos y privados. Desde 2010 se ha incrementado la literatura científica sobre la MI, fruto de las investigaciones en este campo.

Dada la importancia del acervo de conocimientos científicos adquiridos sobre la MI en los últimos años y su aplicación en los ámbitos preventivos y curativos, el presente artículo hace una recopilación de estos conocimientos para su implementación clínica, que ya se viene aplicando, al menos en España, desde el primer tercio del siglo XX, con la recomendación de una alimentación con predominio de vegetales. A este respecto, la tendencia actual lleva el camino del paradigma 'farmacológico', es decir, tomar cápsulas con probióticos, prebióticos o simbióticos, etc., o

aplicaciones más intervencionistas como el trasplante de heces, todo ello eludiendo lo que realmente es más importante: la adopción de unos hábitos higiénico-dietéticos como estilo de vida.

ADQUISICIÓN, COMPOSICIÓN Y MANTENIMIENTO DE UNA MICROBIOTA INTESTINAL SALUDABLE.

Según parece demostrarse por las investigaciones de los últimos años, parte de la MI se adquiere en el momento del parto. El recién nacido (RN) se impregnaría de la microbiota vaginal de la madre y comenzaría a conformarse la MI con predominio de *Lactobacillus* spp y Bifidobacterias. En los últimos años se ha descubierto que puede haber transferencia de microbiota materna al feto intraútero por varias vías y no parece que el RN tenga el intestino estéril como se pensaba hasta hace pocos años (4). Si la lactancia es natural contribuiría al mantenimiento de una MI adecuada (5). Sin embargo, si el parto es por cesárea el RN no se impregnaría de la microbiota del canal del parto, en tal caso de la microbiota de la piel de la madre, salvando la desinfección que se realiza en la piel antes de la intervención, siendo predominantes los *Staphylococcus* spp. Posteriormente, dependiendo de factores como la alimentación, etnia, hábitos, costumbres, hábitat, toma de medicación, estrés, enfermedades padecidas, etc, tendría una composición con predominio de lactobacilos hasta la edad de 2 a 3 años en la que la MI se va asemejando a la del adulto, después de un periodo de transición de duración variable (6).

La composición de la MI evoluciona a lo largo de la vida y así se habla de la MI infantil, del adolescente, del adulto y de la vejez, con clara influencia de la dieta, la toma de medicación y los hábitos higiénico-dietéticos de cada individuo.

Es difícil modificar la MI de un día para otro, pero sí puede mantenerse relativamente diversa, que es lo más saludable, si se cuida de introducir en la alimentación la suficiente cantidad de fibra alimentaria con cantidad adecuada de prebióticos.

Los prebióticos, según la Organización Mundial de Gastroenterología (WGO), son las sustancias de la dieta que nutren a grupos seleccionados de microorganismos que habitan en el intestino, favoreciendo el crecimiento de bacterias beneficiosas sobre las nocivas (7). Frutas, verduras, hortalizas, cereales, leguminosas, tubérculos, semillas, algas, leche materna, etc., algunos de ellos componentes de una dieta mediterránea, son ricos en prebióticos. Entre otros efectos, los prebióticos son el sustrato de algunas bacterias intestinales que los transforman en ácidos grasos de cadena corta (AGCC), contribuyen a la absorción iones (calcio, hierro, magnesio) y mejoran la inmunidad del huésped (7). En la tabla número I figura alguno de los alimentos con prebióticos

Tabla nº I. Alimentos con prebióticos (tomado de la Guía Mundial de la WGO, 2017 y completado por A. Ursa)

Alimento	Tipo de fibra dietética	Efectos fisiológicos
Plátano maduro	Fibra soluble / hidratos de carbono no digeribles	Benefician a las bifidobacterias
Plátano verde	Almidón resistente (AR), inulina, etc	Efecto antiinflamatorio
Cebolla	Inulina (2-6%), fructooligosacáridos	Mejora la biodisponibilidad del calcio
Ajo	Inulina, sulfuro de alilo, etc	Actúa sobre las bacterias perjudiciales
Avena	Betaglucanos solubles e insolubles y AR	Reduce LDL-colesterol
Espinacas	Sulfoquivose y AR	Efecto antiinflamatorio
Manzana (cáscara)	Pectina	Reduce el LDL-colesterol
Algas	Variable según especie	Beneficia la MI en ratones
Cacao (chocolate negro)	Flavonoles	Benefician a las bifidobacterias y lactobacilos.
Aceitunas	Fibra dietética y biopelícula	Prebiótico y probiótico
Uva de vid (vino tinto)	Fibra y polifenoles	Beneficia la MI
Leche materna	Oligosacáridos	Beneficia las bifidobacterias

Los probióticos son microorganismos vivos que confieren un beneficio a la salud cuando se los administra en cantidades adecuadas. Tomados por vía oral han de ejercer

un efecto beneficioso demostrado en estudios controlados (7). En la tabla número II figuran algunas de las especies más empleadas como probióticos.

Tabla nº II. Microorganismos probióticos comercializados (tomado de la Guía Mundial de la WGO, 2017 y actualizado por A. Ursa)

Especie	Subespecie
Lactobacillus	L. bulgaricus, L. acidophilus, L. reuteri, L. rhamnosus, L. gasseri, L. plantarum, L. casei, L. salivarius, L. brevis, etc.
Bifidobacterium	B. Lactis, B. infantis, B. bifidum, B. longum, B. adolescentis, etc.
Escherichia coli	E. coli Nissle 1917
Bacillus	B. coagulans
Saccharomyces (levadura)	S. boulardii, S. cerevisiae
Clostridium	C. butyricum
Enterococcus	E. faecium
Streptococcus	S. thermophilus

y el componente o componentes responsables del efecto prebiótico.

En los últimos años han surgido en el mercado los simbióticos que son una mezcla de prebióticos y probióticos. Con el fin de que la MI pueda preservar la salud humana se recomienda una alimentación con una proporción adecuada de fibra dietética, con una proporción de hidratos de carbono no digeribles (HCND), que son el sustrato para la flora autóctona del colon, de manera que pueda realizar las funciones correspondientes. Los HCND abundan en los cereales integrales, las verduras, frutas, las nueces, tubérculos, etc., así como en alimentos fermentados como chucrut, encurtidos, etc.

Microbiota intestinal en la dieta de transición, edad adulta y vejez.

Con la introducción progresiva de alimentos de origen vegetal y animal en el lactante, se producen cambios en la MI, con aumento de la diversidad y disminución de las bifidobacterias. La ingesta de proteína animal y de polisacáridos de origen vegetal hacen que la MI dominante esté compuesta por los filos Bacteroidetes y Firmicutes (8). Según las investigaciones realizadas en los últimos años hay dos patrones de MI en general, en función del predominio de la ingesta de alimentos. En países desarrollados y zonas urbanas la ingesta de alimentos ricos en proteínas y grasa animal, junto con el bajo consumo de fibra

dietética, hace que aumenten en el colon los microorganismos tolerantes de las sales biliares como las especies *Alistipes*, *Bilophila* y *Bacteroides*, al tiempo que disminuye los niveles de especies que metabolizan los carbohidratos complejos de los vegetales como *Roseburia*, *Eubacterium rectale* y *Ruminococcus bromii*. Esto contrasta con la dieta de ciertas tribus de África y Sudamérica, que viven de lo que cosechan en su huerto o de lo que toman del bosque, con la ingesta de abundantes alimentos de origen vegetal, fermentables en el intestino, haciendo que predomine en su MI la especie *Prevotella* (9).

En personas mayores se ha observado que la MI varía, en general, dependiendo de su residencia. Los que habitan en su domicilio suelen ingerir más cantidad de fibra dietética y menos grasas. Los mayores institucionalizados, sin embargo, suelen consumir menos fibra dietética y más grasas, con un perfil de MI desplazado hacia bacterias potencialmente perjudiciales como las proteobacterias y los clostridios, en detrimento de las beneficiosas como los lactobacilos y bifidobacterias. Este perfil se relaciona con unos parámetros analíticos de riesgo cardiovascular (9). Los tres filos más habituales del intestino grueso en la persona adulta son Firmicutes, Bacteroidetes y Actinobacteria (10), con una variación en porcentaje según el predominio de determinados nutrientes en la alimentación.

LA DISBIOSIS INTESTINAL COMO CAUSA DE MÚLTIPLES ENFERMEDADES

Como líneas arriba se indica, se han relacionado los hábitos dietéticos y, sobre todo, la disminución del consumo de fibra dietética con determinados patrones de la composición de la MI. Se ha observado que la pérdida progresiva de la diversidad microbiana durante generaciones en las sociedades desarrolladas se asocia con el aumento emergente de enfermedades crónicas no transmisibles, como obesidad, diabetes mellitus, síndrome metabólico, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de intestino irritable, cáncer colorrectal, enfermedad coronaria, etc. (11).

Son diversas las causas que pueden alterar la MI ya desde los primeros instantes de la vida. En la Tabla número III figura alguna de ellas. Entre las distintas opciones que se pueden dar existe la posibilidad de que se produzca un predominio de especies bacterianas no habituales y/o una disminución de las habituales, ocasionando patología aguda (diarreas, etc.) o crónica (enfermedad inflamatoria intestinal, etc.), tanto funcional (síndrome de intestino irritable, etc.) u orgánico (enfermedad de Crohn, etc.) (11). Puesto que los hábitos higiénico-dietéticos tienen repercusiones en la MI, a la luz de los conocimientos actuales podemos prevenir varias enfermedades de la civilización o modificar su curso, en el caso de que se hayan establecido, con recomendaciones nutricionales que influyan favorablemente en la MI, como el aumento de la fibra dietética (sigue siendo adecuado un aporte de 20-35 g/día de fibra de diferentes fuentes) (12), el consumo de prebióticos en cantidad suficiente o el uso de probióticos en las situaciones en las que se ha demostrado su efectividad.

No hay conflicto de intereses

No hay financiación en la realización de este artículo

BIBLIOGRAFÍA

- Ribera-Casado J.M. Centenario de la muerte de Elie Metchnikoff (1845-1916). *Educ Med* 2017; 18 (2): 136-43. <https://doi.org/10.1016/j.edumed.2016.11.009>.
- Ursa-Herguedas AJ. De la Medicina hipocrática hacia la Medicina integrativa. Editorial Académica Española. Impreso en Berlín. 2020. ISBN: 978-620-0-41161-7.
- Michalsen A. Curar con la fuerza de la naturaleza. Ed. Planeta. Barcelona. 2018 ISBN: 978-84-08-18145-3.
- Terhi T, Niko P, Mysore V T et al. Maternal influence on the fetal microbiome in a population-based study of the first-pass meconium. *Pediatric Research*, 2018; 84: 371-9. <https://doi.org/10.1038/pr.2018.29>.
- Pannaraj PS, Li F, Cerini C, Bender JM, Yang S, Rollie A, et al. Association between breast milk bacterial commu-

Tabla nº III. Causas de disbiosis intestinal (Tomado de Álvarez-Calatayud et al. (2018) y completado por A. Ursa)

Causa	Primeros años de vida	Adulto
Cesárea	No hay contacto con microbiota vaginal. Retraso o ausencia de <i>Bacteroides</i>	Mayor riesgo de asma, obesidad, enfermedad celíaca y diabetes mellitus tipo 1 en los niños nacidos por cesárea en comparación con los nacidos por vía vaginal
Alimentación	No lactancia materna o escaso tiempo	¿Repercute en la salud?
Antibióticos	Seleccionan determinadas cepas	Bajo determinadas circunstancias podría tener consecuencias para la salud
Dieta inadecuada	Leche de fórmula	La dieta occidental hace que prevalezcan los Firmicutes en la MI
Envejecimiento	Los hábitos higiénico-dietéticos retrasan el proceso de envejecimiento	Los mayores institucionalizados, al tomar menos fibra dietética hace que predominen los Firmicutes en su MI

- nities and establishment and development of the infant gut microbiome. *JAMA Pediatr.* 2017; 171 (7): 647-54. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.0378>.
6. Rutayisire E, Huang K, Liu Y, Tao F. El modo de parto afecta la diversidad y el patrón de colonización de la microbiota intestinal durante el primer año de vida de los bebés: una revisión sistemática. *BMC. Gastroenterol.* 2016; 86 <https://doi.org/10.1186/s12876-016-0498-0>.
7. Guías Mundiales de la World Gastroenterology Organisation. Probióticos y prebióticos. Milwaukee (Wisconsin) EEUU. Febrero 2017.
8. Hill C. et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* Advance online publication 2014; 11 (8): 506-14. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>.
9. Albenberg LG, Wu GD. Diet and the intestinal microbiome: associations, functions, and implications for health and disease. *Gastroenterology* 2014; 146 (6): 1564-72. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.01.058>.
10. Padrón-Pereira CA. Microbiota intestinal humana y dieta. *Ciencia y Tecnología*, 2019; 12 (1): 31-42. <https://doi.org/10.18779/cyt.v12i1.176>.
11. Álvarez-Calatayud et. al. Dieta y microbiota. Impacto en la salud. *Nutrición hospitalaria*, 2018; 35 (6): 11-5 <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2280>.
12. Escudero-Álvarez E, González-Sánchez P. La fibra dietética. *Nutrición hospitalaria*, 2006; 21 (2) ISSN 0212-1611.