IMSS

BOLETIN U.I.S.E.S.S.

Año 13 Septiembre – Diciembre 2012 Número 3

U.I.S.E.S.S.

Editorial

- Flora intestinal y diabetes mellitus, una importante relación: Meta y epigenómica

Contenido

- La diabetes infecciosa.
- El rol de las bacterias intestinales en la obesidad y la diabetes tipo 2.
- Microbiota intestinal y alimentos funcionales.
- El intestino, principal órgano inmunológico: Modulación a través de alimentos.
- Probióticos desde un enfoque nutricio.

Aportaciones disciplinares

- *Ubicación de la U.I.S.E.S.S.*
- *Directorio I.M.S.S.*
- *Agradecimientos.*

Editorial

Flora intestinal y diabetes mellitus, una importante relación: Meta y epigenómica

Dr. Javier Eduardo García de Alba García
Jefe de la U.I.S.E.S.S. – I.M.S.S.

Introducción

Aunque desde la segunda mitad del siglo XX, Shirota describió la importancia de la microbiota intestinal para la salud humana, hasta hoy ha alcanzado una renovada importancia debido a su asociación metagenómica con diversas afecciones crónicas, como la obesidad, la enfermedad cardiovascular y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), todos ellos padecimientos de alta prevalencia en el mundo.

La formación de la microbiota en el tracto digestivo humano se realiza a partir del nacimiento, así el intestino es rápidamente colonizado por especies microbianas[1], capaces de metabolizar nutrientes y producir compuestos bioactivos que el ser humano no produce, afectando el metabolismo y la fisiología del huésped de forma definitiva. Esta asociación es importante, debido a que el DNA del huésped y el de la microbiota, asociados e interactuantes, constituyen el metagenoma o microbioma humano.

Importancia del enfoque metagenómico

El enfoque metagenómico ha sido utilizado para descifrar el genoma del microbioma y paralelamente se han realizado estudios funcionales sobre la relación huésped-microbiota. Al efecto, los métodos genotobioticos, es decir, con modelos animales en condiciones de esterilidad microbiana, han ayudado para entender los efectos de la colonización bacteriana en el hombre y la producción de neoplasias y de diabetes mellitus autoinmune (Tlaskalova, 2011).

Experimentos en modelos animales, axénicos, han demostrado que los cambios en la nutrición y en la flora intestinal (prebióticos), inducen ciertas respuestas en el huésped a nivel del control de la barrera intestinal y de las respuestas inmunes y endocrinas.

Estudios recientes han mostrado que bacterias, virus, parásitos y sustancias activas microbianas pueden prevenir la aparición de diabetes autoinmune en modelos animales. Esta información apoya la hipótesis de la "higiene"[2], la cual alude que una reducción a la exposición microbiana en las etapas iniciales de la vida humana reduce la resistencia contra ciertas enfermedades autoinmunes, incluida la diabetes mellitus tipo 1.

Continúa pág. 2

Circunstancia que pone de relieve la exposición infantil modulada a ambientes microbianos para un adecuado desarrollo del sistema inmune, renovando la importancia del uso de probióticos o sustancias microbianas para educar el sistema inmunitario humano y prevenir la diabetes tipo 1[3] (Petrovsky, 2010).

Los conceptos señalados, sugieren que ciertas especies y/o funciones microbianas pueden beneficiar o perjudicar la salud de individuos susceptibles, como podrían ser las personas con sobrepeso-obesidad y/o diabetes mellitus (Deizenne, 2011).

Lo anterior se debe a que los microorganismos, actuando de manera sinérgica con el organismo del huésped, influencian el metabolismo de sus células intestinales, afectando las funciones de tejidos extra intestinales, tales como el hígado y el tejido graso. Este proceso actúa sobre la homeostasis de la glucosa y los lípidos del huésped, así como de los mecanismos de inflamación a nivel sistémico.

La alteración de la microbiota se denomina disbiosis, la cual se ha propuesto como factor contribuyente de obesidad y de alteraciones en el metabolismo energético del huésped. Al efecto, carbohidratos no digeribles presentes en los cereales pueden ser de interés al influenciar la composición de la microbiota intestinal (Neyrinck AM, 2012).

Efectivamente, se han descrito marcadores asociados, cuyo análisis ha evidenciado que los pacientes con DM2 manifiestan un grado moderado de disbiosis, evidenciado con un decremento de la producción de butirato bacteriano y un incremento de patógenos oportunistas, así como un enriquecimiento de ciertas funciones bacterianas relacionadas con la sulfato-reducción y la resistencia al estrés oxidativo: Considerando que dichos marcadores pueden ser útiles para clasificar la DM2 (xxx. Nature 490:55-56).

Microbiota, barrera intestinal, grasa visceral, inflamación y otros órganos

La microbiota se compone de 100 trillones de microbios y su diversidad no sigue una escala lineal, donde interactúan más de 1,000 especies, dominadas por dos: Bacteroides y Firmicutes (Lam, 2011).

La alteración de la permeabilidad intestinal tiene que ver con el adelgazamiento de la mucosa intestinal con incremento de su inflamación. Exponiendo a la microbiota y sus metabolitos al tejido adiposo mesentérico por los siguientes mecanismos:

1. Los liposacáridos de la flora Gram negativa se ponen en mayor contacto con los adipocitos.

2. Las células inmunes del tejido graso mesentérico se estimulan de manera crónica por los antígenos bacterianos, provocando activación y crecimiento de los ganglios y el tejido linfático.

3. El estímulo bacteriano produce activación de receptores activadores de la proliferación de peroxisomas e inducir el crecimiento y diferenciación del tejido graso profundo (Lam, 2011).

Las endotoxinas provenientes de la microbiota pueden exceder la capacidad desintoxicante de las células hepáticas de Kupffer, como en el caso de la enfermedad de Crohn, donde el nivel de exotoxinas circulantes es mayor, en un 40-60% más, que en controles sanos, con los consecuentes incrementos de la glucosa en ayunas, aumento en los niveles de insulina y reducción en su sensibilidad, además de la inflamación endotelial (Lam, 2011).

Cani y cols. (2007) han mostrado una asociación inversa entre grasa en la dieta, exotoxinas, exotoxemia metabólica y la cantidad de bifidobacterias.

El butirato, producto de la fermentación microbiana, es un ácido graso de cadena corta, que ayuda en los procesos energéticos de las células colónicas y por ende el mantenimiento de la barrera intestinal (Hamer y cols., 2008). Mientras el butirato es utilizado por las células epiteliales del colon, el acetato y el propionato son enviados al hígado para la lipogénesis de novo. Así la microbiota contribuye a la acumulación de energía y a la producción de ácidos grasos de cadenas corta (Lam, 2011).

Algunas especies microbianas inducen inflamación y un subsecuente aumento de la permeabilidad intestinal. Al efecto como factores clave están la flagelina y las endotoxinas presentes en los componentes superficiales de las bacterias, que inducen una fuerte respuesta en el huésped (Lam, 2011).

Así, cuando hay soluciones de continuidad en el epitelio intestinal bacterias flageladas patógenas como la *Salmonella thyphimurium* o comensales como la *Escherichia coli*, inician y mantienen la inflamación intestinal cuando se unen al receptor TLR5 (cuya deficiencia en ratones favorece el síndrome metabólico).

En tanto que las exotoxinas varían en su acción, manifiesta como la severidad de la respuesta, ya que no todas las especies son igual de toxigénicas: Proteobacterias exhiben mayor efecto que Bacteroides (Lam, 2011).

La grasa visceral ha sido descrita originalmente como un factor de riesgo en el trabajo sobre síndrome metabólico de Reaven (1988) desde hace más de 20 años. Asimismo, los trabajos de Kissebah (1982), Björntorp (1992) y Jean Vague (Lam 2012) sobre el rol de la grasa visceral profunda (en el epiplón) en el desarrollo del síndrome metabólico y la necesidad de estimar la relación circunferencia cintura-cadera[4]. Por otra parte, el tejido adiposo actualmente se conoce como un órgano que afecta la inmunidad, al producir efectos pro-inflamatorios a nivel del cuerpo humano, evidenciados con la presencia de ciertas citosinas inflamatorias como la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral alfa (Lam, 2011).

Gummersson y cols (2011), señalaron la significativa relación entre reducción del tamaño intestinal a nivel del tracto digestivo bajo y el incremento de la adiposidad en la mujer.

Es conocido que el *bypass* gástrico provoca una reducción de peso persistente y que disminuye el riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular en personas obesas, lo cual sugiere que el procedimiento quirúrgico tiene un efecto antidiabético y en la microbiota intestinal, modificando el fenotipo metabólico de estos pacientes, incrementando después de la cirugía la bacteria *Fecalibacterium prausnitzii*[5], originalmente reducida en pacientes obesos con diabetes tipo 2.

Ampliación del enfoque en las posibilidades de prevención de la diabetes mellitus

Los carbohidratos son una fuente de energía para los seres vivos, desde el ser humano hasta los microbios. En el caso de los humanos, carecemos de enzimas para degradar los carbohidratos complejos y polisacáridos vegetales como la celulosa, los xilanos, la inulina y la fibra, los cuales, al ser fermentados en el colon por las bacterias de la microbiota, son transformados en ácidos grasos de cadena corta en forma de acetatos, propionatos y butiratos. Estos patrones de fermentación obviamente dependen del tipo de alimentación consumida por el huésped (Tremaroli, 2012)[6].

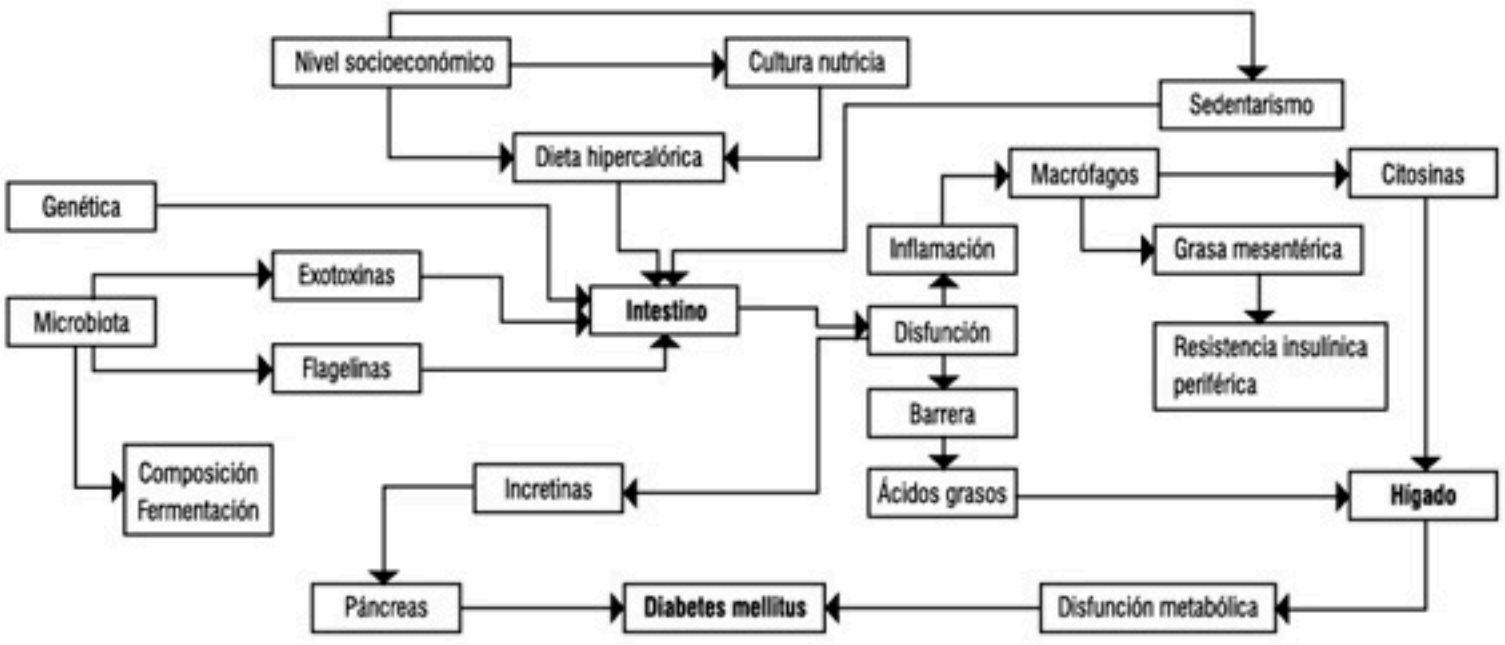
El estudio de la microbiota ha incrementado el interés de la prevención y la terapéutica de padecimientos relacionados, mediante el uso de prebióticos y probióticos o ambos (simbióticos).

Una alimentación "adecuada" puede ayudar a modular la composición de la microbiota y se sugiere que también el depósito de energía producto de la fermentación (como ocurre en ratones libres de gérmenes)[7].

1. Por ejemplo, a diferencia de una dieta alta en grasa que produce ganancia de peso, desarrollo de la masa grasa e hiperinsulinemia. La administración de oligosacáridos de arabinoxylano (AXOS) del salvado en un modelo de ratones con obesidad e inflamación intestinal, durante 8 semanas, produjo un alargamiento del colon y del apéndice, asociado con un importante efecto bífidogénico que incrementó el nivel de péptidos saciogénicos producidos por el colon (péptidos YY, péptidos parecido al glucagon) (Neyrinck AM, 2012). Asimismo, la resistencia a la insulina se redujo, como también la infiltración de macrófagos en el tejido adiposo y las concentraciones de interleucina 6 en plasma. Proceso que se asoció con el mejoramiento de la función de la barrera intestinal (Neyrinck AM, 2012).

2. Otro ejemplo son los niños con DM1 que presentan un incremento de la permeabilidad intestinal, inflamación intestinal, falla de mecanismos reguladores y desregulación de la tolerancia oral a la glucosa, y es con una dieta temprana con hidrolizados de caseína se puede reducir el riesgo de autoinmunidad en niños de 10 años con riesgo genético. Cabe señalar que los mecanismos intrínsecos aún están por especificarse, pero el interés se centra en el estimulo microbiano y la función de la inmunidad innata. En lo que parece ser que su microambiente intestinal no apoya a la maduración del intestino y su tolerancia (Vaarala, 2012).

Cuadro 1. Algunas relaciones metagenéticas y epigenéticas de la diabetes mellitus



Adaptado por: García de Alba García JE y Salcedo Rocha AL

Nuestra sugerencia va por el sentido de que el equipo de salud aproveche su posición estratégica en el primer nivel e incorpore a la dieta diaria de los usuarios los efectos prebióticos y probióticos de los alimentos, sin descuidar una nutrición balanceada y apetitosa.

El efecto probiótico depende de las propiedades de los microorganismos utilizados generalmente, como bacterias acido lácticas (lactobacilos y bifidobacterias), aunque se pueden utilizar otras como ciertas variedades y cepas de enterococo, *Escherichia coli* y levaduras que han demostrado un efecto estabilizador en la microbiota intestinal, así como antiinflamatorio y protector de la barrera intestinal (Tlaskalova, 2011).

Los prebióticos incluyen también lactobacilos y bifidobacterias, así como algunos polisacáridos como el salvado y la inulina (*subproducto del agave*) (Tlaskalova, 2011). De esta forma aprovechando la metagénesis entre la microbiota y el organismo humano, el equipo de salud puede intervenir de manera favorable en la epigénesis del proceso salud-enfermedad-atención, haciendo un puente entre lo biológico y lo social.

1.-En el intestino humano existen *5 phlum* bacterianos dominantes: Firmicutes (algunos de ellos son probióticos y productores de butiratos), Bacteroides (degradan glicanos complejos), Actinobacteria (algunos son probióticos como el *Bifidobacterium*), Proteobacteria (incluyen a *Escherichia* y bacterias sulfito reductoras) y Verrucomicrobia (algunas degradan el moco), así como una Archeobacteria (*Euryarchaeota* relacionada con la metanogénesis). Los grupos menos prevalentes son: Cyanobacteria, Fusobacteria, Lentisphaerae, Spirochetae y TM7 (Tremaroli. 2012).

2.-La frecuencia de DM1 se ha incrementado en los países en desarrollo, posiblemente por cambios ambientales (incluido el microambiente intestinal) (Vaarala, 2012).

3.-En la diabetes mellitus tipo 1 (DM1), las células pancreáticas son destruidas por mecanismos inmunitarios (linfocitos T), lo cual está evidenciado por la aparición de anticuerpos contra dichas células. (Wen, 2008).

4.-Actualmente, se considera muy importante la medición de la circunferencia de la cintura como un indicador de adiposis visceral central.

5.-*Fecalibacterium prausnitzii*, está relacionado con marcadores de inflamación, indicando que puede modular su efecto sistémico.

6.-Estudios comparativos entre niños africanos e italianos demuestran que los primeros presentan una relación alta de Bacteroides sobre Firmicutes, situación que les favorece la fermentación de carbohidratos complejos, no así a los niños italianos que evidencian mayores niveles de enterobacteriáceas como *Shigella* y *Escherichia* (Tremaroli, 2012).

7.-En ratas no obesas diabéticas se ha demostrado que patógenos específicos libres en el intestino de ratones no obesos diabéticos, carentes de la proteína MyD88 (un adaptador para múltiples receptores de inmunidad innatos que reconocen el estimulo microbiano), no desarrollan DM1, El efecto es dependiente de los comensales microbianos porque en ratones con gérmenes libres con MYD88-negativo, desarrollan diabetes virulenta. Mientras que los ratones con otros microbios además de los anteriores desarrollan una DM1 atenuada.

Asimismo, se ha observado que la deficiencia de MyD88 provoca cambios en la microbiota intestinal distal.

Lo anterior pone de manifiesto que el sistema de inmunidad innata es un factor epigenético crítico para la predisposición a la DM1 (Wen, 2008).

8.- Efecto genético de saciedad del hambre.

Bibliografía

Vaarala O. Is the origin of type 1 diabetes in the gut? Immunology and Cell Biology. 2011; 90: 271-276.

Wen L, Ley RE, Volchkov PY, Stranges PB, Avanesyan L, Stonebraker AC et cols. Innate immunity and intestinal microbiota in the development of type 1 diabetes.Nature. 2008; 455: 1109-1113.

Delzenne NH, Neyrinck AN, Backhed F, Cani PD. Targeting gut microbiota in obesity: effects of prebiotics and probiotics. Nature Reviews Endocrinology. 2011; 7: 639-646.

Quin J. et all. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. Nature. 2012; 490: 55-56.

Petrovsky N. Inmunomodulation with microbial vaccines to prevent type 1 diabetes mellitus. Nature Reviews Endocrinology. 2011; 6: 131-138.

Neyrinck AM, Van Hée VF, Piront N, De backer F, Toussaint O, Delzenne NM. Wheat derived arabinoxylan oligosaccharides with prebiotic effect increase satiogenic gut peptides and reduce metabolic exotoxemia in diet induced obese mice. Nutrition and Diabetes.2012; . 2: e28.

Lam YM, Mitchell AJ, Holmes AJ, Denyer GS, Gummesson A, Caterson ID, Hunt NH, Storlien LH. Role of the gut in visceral fat inflammation and metabolic disorder Obesity. 2011; 19(11): 2113-212120.

Reaven GM. Banting Lecture 1988. Role of insulina resistente in human disease. Diabetes. 1988; 37: 1595-1607.

Kissebah AH, et als. Relationof body fat distribution to metabolic complications in obesity. J Clin Endocrinology & Metabolism. 1982; 54:254-260.

Björntorp P. Metabolic anormalities in viceral abesity. Annals of Medicine. 1992; 24: 3-5.

Gummersson y cols. Intestinal permeability is associated with visceral adiposity in healty women. Obesity. 2011. pub ahead of print

Cani PD, et als. Selective increase of bifidobacteria in gut microflora improve high fat diet induced diabetes in mice through mechanism associated with endotoxemia. Diabetologia. 2007; 50:2374-2383.

Hamer et als. The role of butyrate on colonic function. Allment Pharmacology Therapeutics.2008;27:104-119.

Tremaroli V, Backhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. Nature. 2012. 489: 242-249.

La diabetes infecciosa

Luis Alonso Calderón Córdova
Médico pasante del Servicio Social
Universidad de Guadalajara

La comunidad médica en la actualidad está enfrentando una epidemia sin precedentes de obesidad y diabetes tipo 2 (Bleich S., 2008) [1] (Zimmet P., 2001) [2]. El desarrollo de la obesidad es un proceso muy complejo que envuelve factores de susceptibilidad genética y ambiental, los cuales permanecen parcialmente entendidos (Musso G., 2010) [3].

En años recientes, la microbiota comensal, que consta de organismos eucariotas y procariotas, incluyendo la del intestino delgado y el colon, ha interesado a los cientificos por su potencial asociación con la salud humana (Mai V., 2009) [4]. La microbiota intestinal se ha considerado como un factor importante en el desarrollo de enfermedades, como resistencia a la insulina, obesidad y diabetes mellitus, como conexión del factor genético, ambiental y el sistema inmunológico (Musso G., 2010) [3].

El intestino humano hospeda un enorme número y variedad de microorganismos, incluyendo por lo menos 1014 bacterias (más que la cantidad de células que conforman un humano) pertenecientes a alrededor de 1,000 especies (Turnbaugh P.J. H. M., 2009) [5] (Frank D.N., 2008) [8]. Algunas especies como Firmicutes y Bacteroidetes parecen ser dominantes en la mayoría de individuos sanos (Frank D.N. S. A., 2007) [9]. Estos microorganismos en conjunto poseen un material genético que supera en número al genoma humano y prevén importantes funciones biológicas y metabólicas que no pueden ser realizadas por el hospedero, esta dualidad humano/microbiota es llamado "superorganismo" (Gill S.R., 2006) [10].

Metchikoff propuso que bacterias saprofitas contribuían en varios procesos de enfermedades y que la modificación de la composición de la microbiota por el consumo de microbios viables, como pro y prebióticos, podría ayudar a mejorar la salud y longevidad (Metchnikoff, 1907) [7].

La microbiota intestinal contribuye a la fisiología humana por la transformación de nutrientes complejos, como fibra dietética o mucinas intestinales que de otra forma serían perdidos para el hospedero humano, en azucares simples, ácidos grasos de cadena corta y otros nutrientes para que puedan ser absorbidos (Dethlefsen L., 2006) [11]. Además de producir algunas vitaminas, esencialmente la vitamina K, vitamina B12 y ácido fólico; contribuye al metabolismo de sales biliares, transforman carcinógenos potenciales como componentes nitrogenados y aminas heterocíclicas, así como la activación de compuestos bioactivos como los fitoestrógenos (Jones B.V., 2008) [12].

La primera evidencia definitiva del rol de la microbiota intestinal en la regulación de la homeostasis y cantidad de adipocitos fue dada por los experimentos de Gordon y cols., en los que se demostró en ratones libres de gérmenes (criados en ausencia de microorganismos) que tenían 40% menos grasa corporal total que ratones convencionales, inclusive si su ingesta calórica fue 29% mayor a animales criados convencionalmente. En dos semanas de colonización con microbiota intestinal a los ratones libres de gérmenes, produjo un incremento del 57% en la grasa corporal total, incremento de 2.3 veces más triglicéridos hepáticos y un aumento dramático en la resistencia a la insulina sin afectar la dieta (Bäckhed F., 2004) [13].

La relación entre la dieta, la microbiota intestinal y la homeostasis de la energía en modelos con dieta obesogénica en ratones, como la dieta del occidental rica en ácidos grasos y azúcares, comparada con una dieta baja en grasas y alta en polisacáridos. En la dieta occidental se encontró relativa abundancia de la especie Firmicutes con enriquecimiento en los genes que permiten la absorción de energía de la dieta. Estas propiedades fueron totalmente revertidas después de cambiar a la dieta baja en grasas y alta en polisacáridos, por lo que se concluyó que la dieta puede afectar la microbiota intestinal independiente de la obesidad (Hildebrandt M.A., 2009) [14].

Estudios realizados en humanos fueron consistentes con los resultados en el modelo murino, 12 pacientes obesos presentaron menor cantidad de Bacteroidetes y más Firmicutes en su intestino distal que pacientes control. Después de 52 semanas de una dieta restringida en carbohidratos y grasas, la proporción de Bacteroidetes incrementó junto con la reducción del peso del hospedero, sin cambios en la cantidad calórica (Turnbaugh P.J., 2009) [15].

Las incretinas son hormonas que potencializan la insulina inducida por la glucosa y pueden ser responsables del 70% de la secreción de insulina postprandial. Las 2 incretinas más importantes son la Péptido Inhibidor Gástrico (GIP) y el Péptido Glucagón Like-1 (GLP-1). Estas hormonas son secretadas en el intestino en respuesta al consumo de glucosa oral. En pacientes diabéticos y obesos la secreción de GIP es normal, pero la secreción de GLP-1 está disminuida. Por lo tanto, diferentes composiciones de la microbiota intestinal pueden contribuir en la reducción de la secreción de GLP-1 (Vrieze A., 2010) [16].

Otros mecanismos que ligan el metabolismo y los cambios en la microbiota intestinal son: La reducción de la inflamación, el factor de necrosis tumoral α y los lipopolisacáridos mostraron correlación negativa con la sensibilidad a la insulina (Kootte R., 2012) [6].

Hay estudios en los que se han utilizado antibióticos para modificar la flora intestinal en murinos como la tetraciclina, en la que se encontró mejora a la tolerancia a la glucosa y sensibilidad a la insulina en ratones diabéticos y obesos (Dubuc P.U., 1978) [17]. Ampicilina y norfloxacino causaron una reducción de la esteatosis hepática, producción de triglicéridos hepáticos y lipogénesis en ratones con obesidad (Membrez M., 2008) [18].

En conclusión, la microbiota intestinal podría jugar un papel mayor en el mantenimiento de la homeostasis. Aunque el interés sobre este mecanismo en los humanos ha adquirido fuerza en los últimos años, primero es necesario revelar el mecanismo de causalidad de la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 para saber cómo influye la microbiota intestinal en este proceso.

La última pregunta clínica importante que continúa, ¿es posible modificar la microbiota intestinal para reducir el impacto de una alimentación alta en grasas en la ocurrencia de enfermedades metabólicas en el humano?





Bibliografia

1. Bleich S, Cutler D, Murray C, Adams A. Why is the developed world obese? Annu Rev Public Health (2008); 29: 273–295.

2. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. Nature (2001); 414: 782–787.

3. Musso G., Gambino R., Cassader M. Obesity, Diabetes, and Gut Microbiota. The hygiene hypothesis expanded? Diabetes Care (2010), volume 33, number 10, 2277–2284.

4. Mai V., Draganov P. V. Recent advances and remaining gaps in our knowledge of associations between gut microbiota and human health. World J Gastroenterol (2009) January 7; 15(1): 81-85.

5. Turnbaugh P.J., Ridaura V.K., Faith J.J., Rey F.E., Knight R., Gordon JI. The effect of diet on the human gut microbiome: a metagenomic analysis in humanized gnotobiotic mice. Sci Transl Med (2009); 1:1–10.

6. Kootte R., Vrieze A., Holleman F., Dallinga-Thie G-M., Zoetendal E. G., de Vos W. M., Groen A. K, Hoekstra J. B. L, Stroes E. S., Nieuwdorp M. The therapeutic potential of manipulating gut microbiotain obesity and type 2 diabetes mellitus. Diabetes, Obesity and Metabolism (2012) 14: 112–120.

7. Metchnikoff E. In The prolongation of life. London: William Heinemann, 1907.

8. Frank D.N., Pace N.R. Gastrointestinal microbiology enters the metagenomics era. Curr Opin Gastroenterol (2008); 24: 4-10.

9. Frank D.N., St Amand A.L., Feldman R.A., Boedeker E.C., Harpaz N., Pace N.R. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. Proc Natl Acad Sci USA (2007); 104: 13780-13785.

10. Gill S.R., Pop M., Deboy R.T., Eckburg P.B., Turnbaugh P.J., Samuel B.S., Gordon J.I., Relman D.A., Fraser-Liggett C.M., Nelson K.E. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. Science (2006); 312: 1355-1359.

11. Dethlefsen L., Eckburg P.B., Bik E.M., Relman D.A. Assembly of the human intestinal microbiota. Trends Ecol Evol (2006); 21: 517-523.

12. Jones B.V., Begley M., Hill C., Gahan C.G., Marchesi J.R. Functional and comparative metagenomic analysis of bile salt hydrolase activity in the human gut microbiome. Proc Natl Acad Sci USA (2008); 105: 13580-13585.

13. Bäckhed F., Ding H., Wang T., Hooper L.V., Koh G.Y., Nagy A., Semenkovich C.F., Gordon J.I. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. Proc Natl Acad Sci USA (2004); 101: 15718–15723.

14. Hildebrandt M.A., Hoffmann C., Sherrill-Mix S.A., Keilbaugh S.A., Hamady M., Chen Y.Y., Knight R., Ahima R.S., Bushman F., Wu G.D. High-fat diet determines the composition of the murine gut microbiome independently of obesity. Gastroenterology (2009); 137: 1716–1724.el-2.

15. Turnbaugh P.J., Hamady M., Yatsunenko T., Cantarel B.L., Duncan A., Ley R.E., Sogin M.L., Jones W.J., Roe B.A., Affourtit J.P., Egholm M., Henrissat B., Heath A.C., Knight R., Gordon J.I. A core gut microbiome in obese and lean twins. Nature (2009); 457: 480–484.

16. Vrieze A., Holleman F., Zoetendal E.G., de Vos W.M., Hoekstra J.B.L., Nieuwdorp M. The environment within: how gut microbiota may influence metabolism and body composition. Diabetologia (2010) 53: 606–613.

17. Dubuc P.U., Willis P.L. Age dependent effects of oxytetracycline in ob/ob mice. Diabetologia (1978); 14: 129–133. (Dubuc P.U., 1978)

18. Membrez M., Blancher F., Jaquet M. Gut microbiota modulation with norfloxacin and ampicillin enhances glucose tolerance in mice. FASEB J (2008); 22: 2416–2426.

El rol de las bacterias intestinales en la obesidad y la diabetes tipo 2

M.P.S.S. Tania Navarro Acevedo
Universidad de Guadalajara

La obesidad es uno de los principales problemas de salud pública debido al rápido aumento de su prevalencia y a su alta comorbilidad con diversas enfermedades, como el síndrome metabólico, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares. Recientemente, se ha considerado a la microbiota o flora intestinal como un nuevo factor implicado en la regulación del peso corporal y las enfermedades asociadas a la obesidad, tales como la diabetes.

Antes de comenzar a analizar la relación que existe entre las bacterias intestinales, la obesidad y la diabetes, es necesario precisar, ¿qué es la microbiota o flora intestinal y cuáles son sus funciones?

La digestión es uno de los procesos más complejos que realiza el cuerpo humano, porque su función es deshacer el alimento para seleccionar los nutrientes que se quedan en el cuerpo y desechar el resto, para ello se ven implicados varios órganos como el esófago, el estómago y los intestinos, así como de microorganismos que forman lo que se llama flora o microbiota intestinal.[1] Esta población se compone de trillones de microorganismos pertenecientes fundamentalmente a cuatro familias: *Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria y Proteobacteria*, con un franco predomino de los dos primeros.[2] La función metabólica de la microbiota intestinal es esencial para la actividad bioquímica global del organismo, ya que interviene en la obtención de energía de la dieta, la generación de compuestos absorbibles y la producción de vitaminas. La microbiota intestinal también regula muchos aspectos de la inmunidad innata y adquirida, protegiendo al hospedador frente a la invasión de patógenos y los procesos de inflamación crónica.1 Por el contrario, los desequilibrios en la composición de la microbiota intestinal se han asociado a una mayor susceptibilidad a las infecciones y los trastornos de base inmunológica, así como, recientemente, a la resistencia a la insulina y al aumento del peso corporal. [2]

Microbiota intestinal y obesidad

Recientes estudios sugieren una asociación de las modificaciones de la microbiota intestinal con la etiopatogenia de la obesidad y su comorbilidad asociada. La primera prueba demostrativa del papel de las bacterias intestinales en la regulación del almacenamiento de grasa se evidenció en modelos de experimentación animal. Se observó que los ratones libres de gérmenes que nacen y viven en un entorno sin bacterias son más delgados que los ratones que viven en un entorno convencional. Tanto en humanos, como en modelos animales, se describe un incremento en la razón *Firmicutes/Bacteroidetes* en individuos obesos.

La proporción de *Firmicutes* es más elevada en adultos obesos que delgados. Los ratones genéticamente obesos, tienen niveles dramáticamente más altos de *Firmicutes* y mucho más bajos de *Bacteroidetes* que sus similares delgados.[2] Además, cuando se suministra a ratones con peso normal una dieta elevada en calorías durante 8 semanas, se observa también una marcada reducción de *Bacteroidetes* y una manifiesta elevación de *Firmicutes*.[2]

Otros estudios muestran que la microbiota del intestino distal de esos ratones obesos está enriquecida con genes relacionados con el almacenamiento de energía, así se plantea que la composición de la flora intestinal en un individuo puede determinar una mayor o menor eficacia en la extracción de la energía de la dieta, así como una mayor o menor tendencia a depositar el exceso de energía como tejido adiposo. [3]

Todos esos datos nos sugieren que la dieta, puede efectivamente, ser capaz de modificar la estructura de la microbiota del tracto intestinal. A pesar de que las relaciones causa-efecto entre la microbiota intestinal y la obesidad no están todavía bien definidas, la manipulación intencionada de la microbiota intestinal a través de la dieta se considera una posible herramienta para revertir o prevenir la obesidad y en particular, las enfermedades metabólicas asociadas.

Microbiota intestinal y diabetes

Como hemos visto anteriormente la microbiota intestinal contribuye al metabolismo energético y al desarrollo de obesidad en el hospedador. Teniendo en cuenta que la obesidad es uno de los principales factores de riesgo con respecto a la aparición de diabetes de tipo 2, varios grupos han especulado con la idea de que la microbiota intestinal podría ejercer un impacto sobre la diabetes más allá de la manipulación del peso.

Investigaciones recientes han demostrado que las personas que sufren de diabetes tipo 2 tienen un equilibrio distinto de bacterias en su sistema digestivo, que quienes no padecen de la enfermedad.[3] En concordancia con esto, se ha demostrado que los pacientes diabéticos tipo 2 presentan mayor proporción Firmicutes/Bacteroidetes y esta proporción es mayor a medida que la enfermedad y el control glicémico se deteriora.

El aumento de la relación *Firmicutes/Bacteroidetes* es importante al considerar que el principal componente de las membranas celulares de estas bacterias Gram-negativas es el lipopolisacárido, conocido estimulador de la inflamación y consecuentemente al aumento de lipopolisacaridos, se contribuye a la resistencia insulínica y por ende, favorece al desarrollo de la diabetes. Aunque se ha demostrado que un tratamiento antibiótico a corto plazo mejora la diabetes en ratones, los beneficios a largo plazo y los efectos secundarios de este enfoque siguen pendientes de aclaración.[3]

La diabetes tipo 2 es una enfermedad compleja y conocer la microbiota intestinal podría contribuir a la patogénesis, tratamiento y prevención de la enfermedad. El tipo de comida que consumimos, los antibióticos que tomamos, los conservantes en la comida, todo esto tiene que ver con la alteración del ambiente microbiano en el organismo. Ahora mismo, no hay forma de demostrar si hay una relación causal o no, sin embargo surgen varias preguntas: ¿Será una estrategia útil modificar la composición de la microbiota intestinal para tratar a pacientes obesos o con diabetes tipo 2? y en caso afirmativo, ¿cuáles serían las características de una microbiota intestinal "ideal"?

A pesar de todas las dudas surgidas y de que esta línea de investigación está tan sólo en su inicio, lo que sí se sabe a ciencia cierta, es el beneficio que produce para nuestra salud, así como para al buen control de la diabetes y reducir la obesidad el seguimiento de un estilo de vida saludable. Una dieta equilibrada y variada, puede ayudar a mantener el equilibrio de la microbiota intestinal, además de la actividad física regular.

Desde luego queda mucho por hacer, pero cada día son más las investigaciones en este campo y sobre todo cada día es mayor la conciencia creada en todos nosotros de que hay que abandonar los malos hábitos alimentarios en pro de nuestra salud y nuestro bienestar, tanto interno como externo. En este sentido, no queda más que invitar a todos los trabajadores en el área de la salud a fomentar los buenos hábitos higiénico-dietéticos para mantener un estilo de vida sano en nuestros pacientes, además de mantenernos al tanto de esta nueva línea de investigación ya que cada vez se van consolidando más los resultados científicos obtenidos, como unos buenos aliados de nuestra salud.

Sin lugar a duda, el estudio de la microbiota intestinal y su relación con la obesidad y la diabetes tipo 2, proporciona muchos avances que podrían contribuir a mejorar la calidad de vida de millones de pacientes, además de aportar medidas en la prevención y el tratamiento de estas enfermedades en un futuro cercano.

Bibliografía

1. F. Guarner. Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad. Nutr Hosp. 2007;22(Supl. 2):14-9.

2. Y. Sanz, A. Santacruz, J. Dalmau. Influencia de la microbiota intestinal en la obesidad y las alteraciones del metabolismo. Acta Pediatr Esp. 2009; 67(9): 437-442.

3. Musso Giovanni, Gambino Roberto, Maurizio Cassader Maurizio. Obesity, Diabetes, And Gut Microbiota. Diabetes Care 33:2277–2284, 2010.

4. Larsen N, Vogensen FK, van den Berg FWJ, Nielsen DS, Andreasen AS, et al. (2010). Gut Microbiota in Human Adults with Type 2 Diabetes Differs from Non-Diabetic Adults. PLoS ONE 5(2): e9085. doi:10.1371/journal.pone.0009085.

Microbiota intestinal y alimentos funcionales

P.L.N. Paulette Montserrat Flores González
Universidad de Guadalajara

El intestino es el encargado de la digestión y absorción de los nutrimentos, siendo ésta su función esencial, sin embargo, el tracto gastrointestinal del ser humano contiene una gran variedad de microorganismos, dentro de los cuales las bacterias son las que se encuentran en mayor cantidad, mismas que podemos llamar flora intestinal. La relación que existe entre la flora intestinal y la salud ha sido estudiada y en base a esto se han propuesto una serie de interacciones que se consideran determinantes para lograr un mantenimiento de la salud del ser humano. Por lo tanto, la flora intestinal podría ser considerada como un "órgano" que se encuentra dentro de un organismo huésped, mismo que vendría siendo la persona u sujeto.

La evidencia demuestra que la microbiota intestinal puede controlar los mecanismos metabólicos de la energía del huésped, con esto se entiende de una mejor manera cómo la microbiota intestinal y sus factores que influyen en su distribución son controlados y cómo se da la interacción con dicho organismo huésped. Además, se ve involucrada en diversas funciones intestinales, tales como la defensa frente a patógenos, inmunidad y desarrollo de las microvellosidades intestinales. También contribuye a la fisiología humana mediante la transformación de fibra dietética en azúcares simples, ácidos grasos de cadena corta y otros nutrimentos que pueden ser absorbidos, la producción de vitaminas K, B12 y ácido fólico, la participación en el metabolismo y recirculación de ácidos biliares, la transformación de carcinógenos potenciales y la activación de algunos compuestos bioactivos como los fitoestrógenos.

Recientemente, múltiples investigaciones han encontrado una relación entre la microbiota intestinal en el desarrollo de obesidad como de la diabetes. Esta hipótesis nace de la observación de que pacientes obesos presentan una microbiota intestinal distinta a la de individuos normopeso, explicando que esta alteración tendría repercusiones en la extracción energética de los alimentos, el metabolismo de ácidos grasos, la síntesis de hormonas intestinales, involucradas en la homeostasis energética, así como la regulación de los depósitos corporales de tejido adiposo.

También se ha visto que participa en la regulación de la inmunidad, por lo cual también podría influir en la inflamación crónica asociada a la obesidad y la resistencia a la insulina. Sabiendo todo lo anterior, la pregunta ahora sería: ¿Cómo podemos regular la función de la flora intestinal? Una de los formas que tiene el intestino para comunicarse con el sistema nervioso es mediante las hormonas, dentro de las cuales existe un grupo especial llamadas incretinas, que ayudan a potencializar la secreción de la insulina en respuesta a la glucemia y son responsables del 70% del nivel de insulina postprandial. Se ha observado que diversos productos alimenticios estimulan la producción y liberación de estas hormonas digestivas, los cuales son conocidos como alimentos probióticos y prebióticos, parte de los llamados alimentos funcionales.

Alimentos funcionales: Probióticos y prebióticos

El concepto de alimentos funcionales tiene su origen en base a la relación que existe entre la alimentación y salud y la posibilidad de contar con reguladores biológicos que ayuden a disminuir el riesgo de poder contraer enfermedades.

Una definición más adecuada sería *"alimentos susceptibles de producir un efecto benéfico sobre una o varias funciones específicas del organismo, más allá de los efectos nutricionales habituales, de mejorar el estado de salud y de bienestar y/o reducir el riesgo de una enfermedad"*. Por lo tanto, no sólo alimentan, sino que modulando o actuando sobre determinadas funciones del organismo producen un efecto beneficioso más allá del puramente nutricional. Puede ser un alimento natural o alguno al que se ha añadido o modificado algún componente. Dentro de este concepto existen los llamados alimentos probióticos y prebióticos, los cuales se ha visto que ejercen una fuerte influencia en la modulación de la microbiota intestinal.

Al tener en cuenta la relación establecida entre la obesidad, el metabolismo, la inmunidad y la microbiota intestinal, el uso de estrategias dietéticas destinadas a modular su composición se ha propuesto como medio para controlar los trastornos metabólicos de forma más eficaz. Es posible manipular la flora intestinal para asegurar los beneficios sobre la salud humana por medio de dos aproximaciones dietéticas: La primera es la aproximación probiótica, mediante la cual bacterias vivas incorporadas a ciertos alimentos son administradas vía oral y son capaces de alcanzar el intestino delgado y colon. La segunda, es el uso de prebióticos, mediante la cual se proporcionan fuentes de carbono específicas para bacterias probióticas. La mayoría de los estudios al respecto se basan en la administración de alimentos funcionales con probióticos y prebióticos.

De acuerdo a la definición de la FAO, los probióticos se definen como *"Microorganismos vivos que ejercen una acción benéfica sobre la salud del huésped al ser administradas en cantidades adecuadas"*. Estos microorganismos no colonizan de forma permanente el intestino y tienen la capacidad de mantenerse vivos a lo largo de todo el trayecto del tubo digestivo, es decir, son resistentes a la acidez gástrica, enzimas intestinales y sales biliares. Como consecuencia de su crecimiento y actividad metabólica, aportan al hospedero una serie de beneficios. Afectan el ecosistema intestinal estimulando los mecanismos inmunitarios de la mucosa y estimulando los mecanismos no inmunitarios a través de un antagonismo/competencia con los patógenos potenciales. Pueden incluirse en una amplia gama de productos como son alimentos, medicamentos y suplementos dietéticos. Las más utilizadas son las bacterias ácido lácticas, bacterias fermentadoras no patógenas, no toxigénicas, caracterizadas por producir ácido láctico a partir de hidratos de carbono, lo que las hace útiles para la fermentación de alimentos, así como las bifidobacterias.

En cambio, los prebióticos son sustancias alimenticias no digeribles, generalmente un azúcar, inerte para el humano, que al ser ingerido sirve como alimento a un grupo selecto de microorganismos, estimulando su crecimiento y la actividad metabólica de las bacterias, ya que los pueden usar como sustratos y fermentarlos, favoreciendo la proliferación selectiva de las bacterias. La mayoría se utilizan como ingredientes de alimentos, los más conocidos comúnmente son:

- Oligofructosa. Está presente naturalmente en diversos alimentos como trigo, cebollas, plátanos, miel y ajo.
- Inulina.
- Galacto-oligosácaridos.
- Lactulosa.

Su función consiste en afectar las bacterias intestinales aumentando el número de bacterias beneficiosas y disminuyendo la población de microorganismos potencialmente patógenos. Se han atribuido diferentes efectos sobre la salud del individuo por el consumo de este tipo de alimentos y de cómo determinados tipo de cepas ayudan a producir estos efectos, entre los cuales se encuentran la disminución de la intolerancia a la lactosa, efectos inmunomoduladores, efecto hipocolesterolémico, efecto gastroprotector y prevención de algunas reacciones alérgicas.

Al igual que para los probióticos, el consumo regular de prebióticos es determinante para lograr un efecto. Es posible que muchas sustancias identificadas con esta actividad puedan ser incorporadas en una amplia variedad de alimentos procesados, logrando evitar así una monotonía dietética y generando con esto el desarrollo de productos simbióticos que serían combinaciones apropiadas de pre y probióticos ejerciendo un efecto de ambos tipos.

Efectos sobre la salud

Actualmente, se considera la flora intestinal como un factor adicional que influye en el metabolismo energético y la obesidad. El proceso de colonización intestinal aumenta la capacidad del hospedador, tanto para extraer energía de la dieta como para almacenarla en los adipocitos por diversos mecanismos. La fermentación microbiana de los compuestos no digeribles de la dieta puede proporcionar aproximadamente el 10% de la energía diaria.

Algunas bacterias comensales y probióticas también parecen regular los niveles de lipoproteínas y colesterol séricos a través de su actividad sobre el metabolismo de ácidos biliares, contribuyendo a su desconjugación e hidrólisis, reduciendo así los niveles plasmáticos.

Resumiendo, algunos prebióticos, como los fructooligosacáridos derivados de la inulina, han ejercido efectos beneficiosos sobre la ingesta y diversos parámetros metabólicos e inmunológicos. En modelos animales, los efectos beneficiosos de la oligofructosa se han vinculado, en parte, a los productos de su fermentación por la microbiota del colón, responsable de la generación de ácidos grasos de cadena corta, como el ácido butírico, ayudando a la diferenciación de células en el colon proximal y aumentar así la síntesis de GLP-1, lo que puede favorecer la sensación de saciedad.

Recomendaciones generales

1. Ahora que sabemos que la flora intestinal puede ser modificada, las recomendaciones principales estarían enfocadas a cambios de hábitos en nuestra rutina diaria que se enfoquen en el consumo de alimentos que beneficien el crecimiento de bacterias beneficiosas.

2. Eliminar comidas altas en grasas y/o azúcares, como golosinas, jugos industrializados, etc. Se ha visto que las comidas altas en grasas están relacionadas con el aumento de bacterias que no causan beneficios a la salud.

3. Aumentar el consumo de fructoologosacáridos que se encuentran de forma natural, en cantidades discretas, en numerosos alimentos vegetales como la alcachofa, el espárrago, el ajo, la cebolla, el puerro, el tomate o el plátano, entre otros.

4. Consumo de inulina. Se encuentra presente en las raíces de ciertos vegetales. Su consumo se recomienda, ya que es buena fuente de fibra alimentaria. Uno de los alimentos que la contienen en gran cantidad es el agave, haciendo su consumo difícil, es por esto que se ha optado por sacarla de manera comercial, pudiendo encontrarla en el mercado actualmente.

5. Aumentar el consumo de fibra. Hay que recordar que puede ser utilizada como fuente de energía por las bacterias, favoreciendo su crecimiento. El consumo de granos enteros o cereales integrales, así como de frutas y verduras, aseguran un mayor consumo de fibra en la dieta.

6. Consumo de lácteos. Al igual que la fibra, los lácteos son un medio idóneo para el crecimiento bacterial (bacterias ácido lácticas), siendo el yogurt el de mayor recomendación.

7. Realizar ejercicio diariamente. Ejerce un factor liberador de estrés. Al disminuirse la influencia negativa sobre la microbiota es menor, pudiendo ésta recuperarse posteriormente. Se recomienda realizar mínimo 30 minutos al día.

Para aquellos dedicados a la nutrición, es necesario realizar investigaciones que ayuden a observar el efecto de los nutrimentos sobre la flora intestinal, para así crear estrategias que ayuden a su adecuada manipulación, además de ayudar a la ciencia de los alimentos a crear productos que pueden ejercer mejores beneficios a la salud.

Bibliografía

1. Amores R. Calvo A, Maestre JR, Martínez – Hernández D. Probióticos. Rev Esp Quimioter. 2004; 17 (2): 131 – 139.

2. Cani PD, Delzenne NM. The role of the gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease. Current Pharmaceutical Design. 2009; 15 (13): 1546 – 1558.

3. Escalante Lozada A. el potencial de la manipulación de la flora intestinal por medios dietéticos sobre la salud humana. Enf Infec y Micro. 2001; 21 (3): 106 – 114.

4. Farias N MM, Silva C, Rozowski J. Microbiota intestinal: rol en la obesidad. Rev Chil Nutr. 2011; 38 (2): 228 – 233.

5. Ferrer – Lorente B, Dalmau – Serra J. Alimentos funcionales: probióticos. Acta Pediatr Esp. 2001; 59: 150 – 155.

6. Guarne F, Khan AG, Garisch J, Eliakim R, Gangl A, Thomson A, Krabshuis J, Le Mair T. Probióticos y prebióticos. Guías prácticas de la OMGE. 2008.

7. Pía Taranto M, Médici M, Font de Valdez G. Alimentos funcionales prebióticos. Revista Química Viva. 2005; 4 (1): 26 – 34.

8. Sanz Y, Santacruz A, Dalmau J. Influencia de la microbiota intestinal en la obesidad y las alteraciones del metabolismo. Acta Pediatr Esp. 2009; 67 (9): 437 – 442.



El intestino, principal órgano inmunológico: Modulación a través de alimentos

Juana García Olivan
Adscrita al Servicio de Apoyo Nutricio y Metabólico
U.M.A.E. H. Especialidades C.M.N.O.

En el organismo las superficies mucosas son la principal barrera contra antígenos del medio ambiente. El tejido linfático intestinal constituye la parte más extensa y compleja del sistema inmunitario.

El intestino se halla expuesto constantemente a una elevada carga antigénica procedente de la dieta y de bacterias comensales. Este órgano posee mecanismos de defensa que limitan el acceso de sustancias nocivas al organismo. La barrera intestinal está integrada por diversos elementos como enzimas digestivas pancreáticas, el epitelio intestinal y las bacterias que constituyen la flora intestinal. Sin embargo, el más importante es el tejido linfoide asociado al intestino (*Gut-Associated Lymphoid Tissue*, **GALT**), que es capaz de discriminar de forma eficaz entre patógenos invasivos y antígenos inocuos, evento natural de importancia inmunológica única, denominado **tolerancia** suceso clave en el mantenimiento de la homeostasis intestinal [1,2]

Las proteínas son los principales antígenos que llegan al **GALT**. Los aminoácidos libres o péptidos, producto de la proteólisis y digestión, llegan a los sitios inductivos a través de:

a) Epitelio intestinal.
b) Célula M.
c) Células dendríticas.

Los sitios inductivos son donde los antígenos son procesados y presentados para iniciar la respuesta inmune, tales como:

a) Placas de Peyer.
b) Nódulos linfoides mesentéricos.
c) Apéndice.
d) Nódulos linfoides solitarios. [3]

La inducción de tolerancia oral depende de distintos factores:

1) Naturaleza del antígeno. Los más favorables son los proteicos.

2) Dosis y frecuencia de la incorporación del antígeno.

3) Cinética de captación. El tiempo de permanencia del antígeno en contacto con el sistema inmune es clave en la inducción de tolerancia.

4) Base genética y edad del huésped. Existe distinta susceptibilidad dependiendo de la edad y maduración del sistema inmune.

5) Microambiente intestinal. En condiciones fisiológicas es rico en citocinas antiinflamatorias, como interleucina 10, esencial para la diferenciación de células regulatorias y la producción de IgA.

La liberación de citocinas inflamatorias IL-18 IL12, e IL1 que acompañan a los procesos infecciosos **bloquea** la inducción a tolerancia [4,5]

Además de las propiedades intrínsecas del antígeno o de la inmunocompetencia del huésped, otros elementos estrictamente aportados por el medio ambiente son esenciales en la inducción a la tolerancia y por lo tanto en la homeostasis intestinal.

La flora comensal contribuye a la tolerancia a través de la liberación de factores inmunomoduladores, como componentes bacterianos de naturaleza polisacárido que participan en la maduración del sistema inmune de mucosas.[6]

El equilibrio óptimo entre las bacterias de la flora intestinal se denomina **simbiosis**. La alteración causada por su desequilibrio se denomina disbiosis. Hay cuatro causas principales y motivos de disbiosis:

Disbiosis	Causa	Sugerencia
Por putrefacción	Dietas ricas en grasas de origen animal y pobres en fibra insoluble.	Vegetales y frutos crudos. Incluir una porción en cada comida.
Por fermentación	Sobrecrecimiento bacteriano. Los hidratos de carbono fermentan produciendo desechos tóxicos.	Incluir diariamente a su dieta fermentos lácteos, ricos en bacterias benéficas para el organismo.
Por deficiencia	Tiene lugar cuando las bacterias benéficas son escasas, debido a una dieta pobre en fibra soluble.	Incluir alimentos como avena, nopales, manzana, plátano e higos.
Por sensibilización	Respuesta inmune alterada frente a la flora intestinal o autoinmune, como ocurre en la enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa y algunos tipos de artritis.	Inducción de tolerancia a través de péptidos provenientes de helmintos. En proceso de investigación.

Muchos problemas de salud están asociados a la disbiosis y a la salud intestinal. Algunas de estas alteraciones son digestivas, otras se relacionan con la alteración de la función inmune. Por ejemplo:

1) Puede interferir con la absorción de nutrientes, resultando en deficiencias nutritivas que a su vez pueden producir otros problemas de salud, específicamente en niños.

2) También da lugar a sensibilidad alimentaria y alergias, al causar el síndrome del intestino permeable. El síndrome del intestino permeable se da cuando la red de células del tracto digestivo se pierde, permitiendo que partículas alimentarias no digeridas accedan a los tejidos circundantes. Como estos tejidos no están preparados para contener partículas alimentarias, se puede desarrollar intolerancia alimentaria y alergia.

3) Puede causar que las células inmunes alteradas no puedan eliminarse del tracto digestivo y que circulen hacia otros sitios del organismo, donde pueden liberar sustancias químicas y causar inflamación. Algunos tipos de artritis se han asociado a infecciones bacterianas intestinales. [7-8]

Para el mejor funcionamiento del sistema inmune, se necesita una digestión completa de los alimentos, de esta manera prevenimos al sistema inmune de generar falsas alarmas. Cuando el sistema inmune no maneja falsas alarmas, puede responder mejor a los peligros reales. Nuestro sistema digestivo es complejo, podemos ingerir prácticamente cualquier alimento y nuestro organismo sabe cómo procesarlo, utilizarlo y eliminarlo. Además de la extracción de la energía, el GALT es la verdadera frontera del sistema inmune, no sólo para reconocer y asimilar nutrientes críticos, sino también para analizar y proteger de cualquier exposición a organismos patógenos y toxinas. Además de sus características innatas, el GALT constantemente aprende y se adapta para mantener nuestra integridad y salud. Es importe mantener el GALT en condiciones saludables para que pueda ejercer su función de manera adecuada y evitar la disbiosis.

Bibliografía

1. Mowat AM. Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens. Nat Rev Immunol 2003; 3: 331-41.

2.Faria AM, Weiner HL. Oral Tolerance . Immunol 2005;206: 352-59.

3.Mowat AM. Anatomical basics of tolerance and immunity to intestinal antigens. Nat Rev Immunol 2003;3 (4):331-41.

4.Mowat AM, Weiner HL. Oral tolerance: Physiological basics and clinical applications. Mucosal Immunology. San Diego: Academic Press; 1999.

5 Slavin AJ, Maron R, Weiner HL. Mucosal administration of IL-10 enhances oral tolerance in autoimmune encephalomyelitis and diabetes. Int Immunol 2001; 13 (6):825-33.

6.Dubois B, Goubier A, Joubert G, Kaiserlian D. Oral tolerance and regulation of mucosal immunity.Cell Mol Life sci 2005; 62 (12): 1322-32.

7.Söderholm JD and MH Perdue. Stress and gastrointestinal tract II. Stress and intestinal barrier function. American Journal of Physiology, Gastrintestinal and Liver Physiology 2001:280 (1): G7-G13

8 Yan F and DB Polk. Commensal bacteria in the gut: learning who our friends are. Current Opinion in Gastroenterology.2004 20(6): 565-71.

Probióticos desde un enfoque nutricio

Julieta García de Alba Verduzco
Universidad Autónoma de San Luis Potosí

El consumo de probióticos ha tenido un gran impacto en los últimos años, pues diferentes estudios han corroborado los diferentes beneficios asociados a su ingesta. Uno de los principales beneficios del consumo es mejorar el tránsito intestinal (tabla 1). Sin embargo, a pesar de su popularización, aún no se informa a la población en general el mecanismo de acción de estos y en qué alimentos se encuentran.

Los probióticos se definen como microorganismos (m.o.) vivos presentes en alimentos fermentados. Las cepas más comunes que se utilizan como fuentes de estos son de género *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*. Cuentan con un efecto protector del intestino, debido a que evitan la colonización y traslocación de m.o. patógenos. Las cepas de bacterias de los alimentos probióticos sobreviven el transito del estómago y llegan activas hasta el intestino delgado, más no lo colonizan permanentemente, por lo que se debe tener una ingesta adecuado de estos.

Los mecanismos por los cuales los probióticos ejercen sus acciones beneficiosas no son bien conocidos, aunque se postulan como los más relevantes la producción de lactasa1, la modificación del pH intestinal, la producción de sustancias antimicrobianas2, la competición con m.o. patógenos por sus receptores, lugares de unión y nutrientes precisos para su desarrollo, el estímulo del sistema inmune3, 4 y la generación de citosinas.

Tabla 1

Mantener la flora intestinal normal.
Aligerar la intolerancia a la lactosa.
Reducción de colesterol sérico.
Actividad anti-carcinógena.
Estimulación del sistema inmune.
Mejoramiento en el valor nutricional de alimentos.

En la actualidad, hay una gran diversidad de productos probióticos en el mercado, aunque los de mayor aceptación son los derivados lácteos, especialmente el yogurt, jocoque y las leches fermentadas, ya que son vehículos óptimos para aportar un elevado número de bacterias viables y de nutrientes altamente biodisponibles.

Podemos otorgarnos grandes beneficios en nuestra salud si incluimos en nuestra dieta estos productos, es por esto que debemos consumirlos diariamente. Se debe reconocer que la utilización de probióticos no debe sustituir a un estilo de vida saludable y una alimentación equilibrada en personas por demás sanas[5].

Aún no se cuenta con cepas específicas para combatir o prevenir una enfermedad especifica. Sin embargo, el campo de investigación en esta área se está abriendo y se ha encontrado evidencia positiva sobre estos temas[6].

Concluyendo, la educación debe ser el factor principal en este tema, no olvidando que en una dieta adecuada se deben incluir a los probióticos y es fundamental como papel de personal de la salud y conocedores de esta información, informar a la población sobre sus beneficios, para poder lograr la prevención de enfermedades y un estado de salud adecuado.

Bibliografía

1. Sanders ME. Summary of the conclusions from a consensus panel of experts on health attributes on lactic cultures: Significance to fluid milk products containing cultures. J Dairy Sci 1993; 76: 1819-28.

2. Kaila M, Isolauri E, Soppi E, Virtanen E, Lainen S, Avirlommi H. Enhancement of the circulating antibody secreting cell response in human diarrhea by a human Lactobacillus strain. Pediatr Res 1992; 32: 141-4

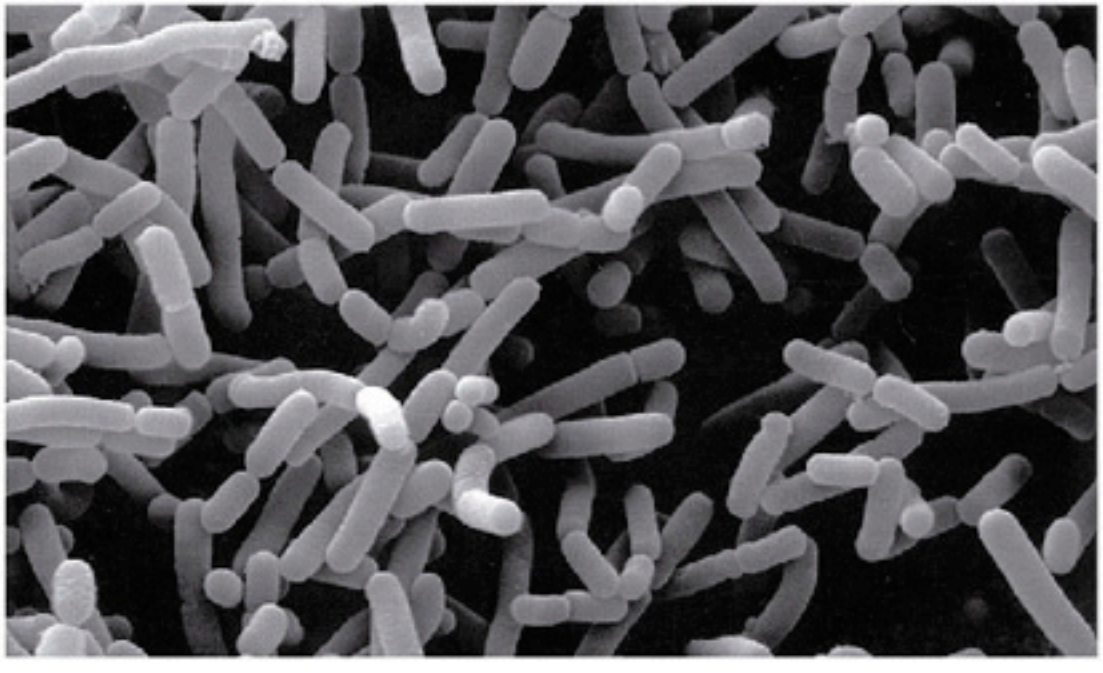
3. Schiffrin E, Rochat F, Link- Amster H, et al. Immunomodulation of blood cells following the ingestion of lactic acid bacteria. J Dairy Sci 1995; 78: 491-7.

4. ARRIBAS B, RODRÍGUEZ ME, CAMUESCO D, ZARZUELO A, GÁLVEZ J. Ars Pharm pp 10,11 2008. Pagina revisada 19 de diciembre del 2012 [http://farmacia.ugr.es/ars/pdf/406.pdf]

5. Y. Sanz, M.C. Collado, J. Dalmau. Probióticos: criterios de calidad y orientaciones para el consumo, ACTA PEDIÁTRICA ESPAÑOLA, 2003; Vol. 61, N.o 9, pp 61.

6- Torres Vitela MR. Probióticos, un nuevo concepto universal para la salud. 2011, Universidad de Guadalajara. pp. 12.







¿Tienes algún comentario, sugerencia o te gustaría participar con nosotros?

Puedes escribirnos a los siguientes correos electrónicos:

Dr. Javier E. García de Alba García (Jefe de la U.I.S.E.S.S.)
javier_91046@yahoo.com
javier.garciaal@imss.gob.mx

Dra. Ana Leticia Salcedo Rocha (Investigadora U.I.S.E.S.S.)
analeticia_salcedorocha@yahoo.com.mx
ana.salcedo@imss.gob.mx

El Boletín U.I.S.E.S.S. está indexado en:

Índice Mexicano de Revista **IMBIOMED** Biomédicas:
- www.ibiomed.com.mx
- DIALNET www.dialnet.org
- LATINDEX www.latindex.org
- BENSON COLLECTION OF UNIVERSITY OF TEXAS LIBRARIES
- YAKULT www.yakult.mx

Ubicación de la U.I.S.E.S.S.

Belisario Domínguez No.1000, Bajo la Farmacia Central del
del Centro Médico Nacional de Occidente.
Colonia Independencia. Guadalajara, Jalisco, México.
CP. 44340 **Teléfono** y **fax** 36 68 30 00 **Ext.** 31818.



Instituto Mexicano del Seguro Social
Delegación Jalisco

Unidad de Investigación Social, Epidemiológica y en Servicios de Salud

Lic. José Antonio González Anaya
Director General I.M.S.S.

Dr. Santiago Echevarría Zuno
Dirección de Prestaciones Médicas

Dr. Alberto Lifshitz Guinzberg
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud

Dr. Fabio Salamanca Gómez
Coordinador de Investigación Médica

Lic. Benito Gerardo Carranco Ortiz
Delegado Estatal Jalisco

Dr. Manuel Cervantes Ocampo
Jefe de Prestaciones Médicas Delegación Jalisco

Dra. Elsa Armida Gutiérrez Román
Enc. de la Coordinación de Planeación y Enlace

Dr. Javier E. García de Alba García
Jefe de la U.I.S.E.S.S.

Dra. Ana Leticia Salcedo Rocha
Directora del Boletín

C. Verónica E. Yañez Rodríguez
Edición del Boletín



El *Lactobacillus casei* Shirota es reconocido como probiótico



Por una sociedad más sana

Corrección: **Hugo Enrique González Reyes**
Diseño gráfico: **Oscar Gregorio Gómez Vázquez**



Yakult
Distribuidora Yakult Guadalajara S.A. de C.V.
www.yakult.mx

Agradecimientos: A las autoridades institucionales y a Distribuidora Yakult Guadalajara por su apoyo para el diseño y la impresión de este boletín.