



ENLACES DE SALUD

Una publicación para profesionales de la salud **Yakult** Edición No. 11 / Septiembre 2024

La microbiota intestinal

L.N. y E.D. Rafael Humberto Rivera Cedano
Jefe de Difusión. Distribuidora Yakult Guadalajara S.A. de C.V.

■ Introducción

En años recientes se ha dado mayor importancia al papel que desempeñan las bacterias intestinales en nuestro organismo, desde sus acciones en favor del huésped, pasando por los medios para fortalecerlas, así como aquellas condiciones que hacen que exista un desbalance que se relaciona con alguna enfermedad.

De acuerdo con Álvarez J. (2021) el desarrollo de la microbiota intestinal comienza en el parto y se va desarrollando de acuerdo a diversos factores, como son el tipo de parto, ya sea parto vaginal o cesárea, la edad gestacional, alimentación inicial, leche materna o fórmula, ya que la primera cuando es exclusiva muestra dominancia de microorganismos beneficiosos como las bifidobacterias en comparación de niños alimentados con fórmula, exposición a antibióticos, entre otros. Con la introducción de la alimentación sólida en un lactante, la microbiota aumenta su diversidad microbiana para llegar a los 3 años de edad con una microbiota semejante a la de un adulto. Del Campo R (2018) refiere que la comunidad microbiana del intestino interviene en diversas funciones del organismo como es prevenir la colonización por otros microorganismos patógenos, ayudar a digerir los alimentos, producir vitaminas B y K que el organismo humano no es capaz de sintetizar y finalmente estimular al sistema inmune.

En el caso de la digestión como función de la microbiota intestinal, Icaza M (2013) comenta que está descrito que la microbiota tiene enzimas que transforman a los polisacáridos de la dieta, que el intestino no puede digerir ni absorber, en monosacáridos y ácidos grasos de cadena corta, principalmente acético, propiónico y butírico.

Álvarez J. (2021) comenta que cuando la microbiota se encuentra en un estado de equilibrio se denomina “eubiosis”, en contraste, la “disbiosis” define un desequilibrio que reconoce cambios cualitativos y/o cuantitativos en la composición y funciones de la microbiota.

Moreno X (2022) enlista cuáles son las principales causas de disbiosis:

- Factores individuales: factores genéticos, edad, enfermedades y lesiones
- Factores ambientales: Antibióticos, estilo de vida (dieta)

Añade que no siempre existe una relación de causalidad entre la disbiosis y la enfermedad, o viceversa. Pero estudios recientes empiezan a perfilar la asociación entre la disbiosis y enfermedades. Entre ellas destacan:

- Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

- Infecciones que involucran un funcionamiento anormal del sistema inmune de mucosas.
- Enfermedades asociadas a reacciones inmunológicas
- Obesidad y enfermedades metabólicas como diabetes tipo 2, síndrome metabólico, dislipidemias.
- Trastorno del espectro autista, depresión, fibromialgias.

Takada M (2016) comenta que en los últimos años se ha prestado cada vez más atención a las interacciones bidireccionales entre la microbiota intestinal y el sistema nervioso central del huésped y que esta interacción es más evidente en condiciones de estrés. Agrega que el estrés psicológico percibido por el cerebro puede modular la microbiota y varias funciones del intestino. Por el contrario, la microbiota puede afectar la susceptibilidad al estrés y sus síntomas a través de mecanismos de señalización neuronal, endocrina e inmunitaria.

Esta edición pretende revisar cómo la microbiota intestinal ejerce funciones primordiales en el organismo, a través de una composición saludable de estos microorganismos y así mismo, cómo en una situación contraria puede generar síntomas y enfermedades cada día con más evidencia.

■ Referencias

- 1.- Álvarez J. y col. 2021. Microbiota intestinal y salud. *Gastroenterología y Hepatología* 44. 519---535
- 2.- Del Campo-Moreno y col. (2018). Microbiota and Human Health: Characterization techniques and transference. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (English Ed)*, 36(4), 241-245
- 3.- Icaza M (2013) Microbiota intestinal en la salud y enfermedad. *Rev. Gastroenterol. Vol 78*Núm. 4. 240-248.
- 4.- Moreno X (2022) Disbiosis en la microbiota intestinal. *Revista GEN (Gastroenterología Nacional)* 2022; 76(1): 17-23.
- 5.- Takada, M. y col. (2016). Probiotic *Lactobacillus casei* strain Shirota relieves stress-associated symptoms by modulating the gut-brain interaction in human and animal models. *Neurogastroenterology and Motility: The Official Journal of the European Gastrointestinal Motility Society*, 28(7), 1027-1036.

Microbiota y enfermedades autoinmunes
Probióticos y estrés
Microbiota, importancia en la digestión y metabolismo

En este número



Microbiota y enfermedades autoinmunes

L.N Lizeth Teresita Elizondo Hernández

L.N Sandra Guadalupe Aldrete Gómez

Colegio de Nutriólogos de Jalisco A.C.

La microbiota intestinal se define como el conjunto de microorganismos que habitan y que son parte funcional en el intestino desempeñando un papel importante en la salud humana para evitar enfermedades.

La microbiota intestinal juega un papel relevante en la salud y en la enfermedad, siendo clave para el desarrollo del sistema inmunitario y la homeostasis del individuo influyendo en el desarrollo y en la función del sistema inmunológico. Nuestro organismo cuenta con una serie de mecanismos de defensa denominados inmunidad inespecífica, en donde las sustancias creadas actúan como barrera contra microorganismos que pueden ser acompañados con los alimentos. Los cambios en la microbiota intestinal pueden alterar la barrera intestinal permitiendo que sustancias tóxicas o antígenos pasen a la circulación sanguínea desencadenando una respuesta inmune anormal logrando dañarse por determinados medicamentos agresivos o por determinadas infecciones. Por esa razón es importante y primordial una buena alimentación rica en fibra, frutas, verduras y probióticos; o mejor dicho la alimentación debe de ser variada y equilibrada contando con todos los grupos de alimentos. Se ha descubierto que la microbiota intestinal puede estimular la producción de ciertas células inmunitarias como lo son las células "T" reguladoras, que juegan un papel importante en la regulación de la respuesta inmune de nuestro cuerpo.

La microbiota intestinal de pacientes con enfermedades autoinmunes tiene una menor abundancia en bacterias protectoras de la mucosa intestinal (*Akkermansia* y *Faecalibacterium*) y un aumento de las bacterias pro-inflamatorias (*Escherichia coli*). Además, las funciones de la microbiota intestinal de las personas con enfermedades autoinmunes también están deterioradas en comparación con las personas sanas. Se trata de una microbiota que no puede digerir correctamente la fibra de los alimentos de origen vegetal y en su lugar prefiere nutrirse de las proteínas de la dieta.

La mezcla de *Lactobacillus plantarum*, *L. plantarum*, *Pediococcus acidilactici*; son unos de los probióticos más estudiados para reforzar las funciones de la barrera intestinal, reducir la inflamación y restablecer el equilibrio de la microbiota que se encuentra alterada en los pacientes con enfermedades autoinmunes intestinales como el síndrome de intestino irritable, colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn.

En particular estos probióticos contienen tres cepas que actúan en sinergia para reducir el malestar intestinal gracias a su triple efecto que es:

- Reducción de la permeabilidad intestinal.
- Normalización del tránsito intestinal, de la alteración de la composición y las funciones de la microbiota intestinal.
- Reducción de la inflamación y la hipersensibilidad visceral, que se acompaña de una mejora del síntoma de la intolerancia a la lactosa que es común en el intestino irritable.

El sistema inmunitario es una compleja red de células, tejidos y órganos que juntos ayudan a combatir infecciones y otras enfermedades. Cuando el sistema inmune reconoce a un antígeno lo ataca, a este proceso lo llamamos respuesta inmune.

Los anticuerpos son proteínas que actúan para atacar, debilitar y destruir antígenos. Si el sistema inmune recuerda al antígeno puede identificarlos y enviar rápidamente anticuerpos correctos para proteger y cuidar el sistema inmune y así evitar las enfermedades.

■ ¿Cuáles son los tipos de inmunidad?

Inmunidad innata: es la protección con la que el individuo nace, llamándolo la primera línea de defensa del cuerpo, incluye barreras como la piel y las membranas mucosas evitando que ciertas sustancias entren al cuerpo.

Inmunidad activa: también llamada inmunidad adaptativa que se desarrolla cuando se infecta o se vacuna contra alguna sustancia desconocida. La inmunidad activa suele ser de larga duración para muchas enfermedades.

Inmunidad pasiva: ocurre cuando agarra anticuerpos contra una enfermedad en lugar de producirlos a través del propio sistema inmunitario, un ejemplo son los bebés recién nacidos que toman anticuerpos de sus mamás. Este tipo de inmunidad le brinda protección inmediata, pero con un tiempo de durabilidad muy corto ya sea de meses o semanas.

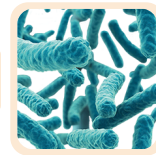
Cuando los gérmenes, como bacterias o virus invaden el cuerpo, atacan y se multiplican. Esto se conoce como infección.

El sistema inmunitario cuenta con muchas partes diferentes, las cuales son:

- **Piel:** puede ayudar a evitar que los gérmenes ingresen al cuerpo.
- **Membranas mucosas:** son los revestimientos internos húmedos de algunos órganos y cavidades corporales que producen mucosidad y otras sustancias que pueden atrapar y combatir a los gérmenes.
- **Glóbulos blancos:** son los que luchan contra los gérmenes.
- **Órganos y tejidos del sistema linfático:** incluyen el timo, Bazo, amígdalas, ganglios linfáticos, vasos linfáticos y médula ósea que producen, almacenan y transportan los glóbulos blancos.

La nutrición ayuda a potenciar el sistema inmunitario fomentando un adecuado estatus nutricional optimizando la función inmunitaria para fortalecerse ante dichas enfermedades. Existen ciertos nutrientes que pueden ayudar específicamente en mejorar y fortalecer el sistema inmune como, por ejemplo:

- Omega 3 que lo podemos encontrar principalmente en pescados azules, semillas de chía, nueces, aceites vegetales, aguacate y frutos secos.
- Fenólicos y polifenoles que los encontramos en frutas como son los frutos rojos, uvas, cúrcuma, jengibre, orégano y en algunas infusiones como el té y en el cacao.
- Alimentos ricos en antioxidantes como la vitamina C, pimiento, perejil; vitamina E de alimentos grasos como el aceite de oliva o los frutos secos y en los mariscos.



Otras vitaminas y minerales que debemos de tomar en cuenta por la importancia para el sistema inmune son:

- Vitamina B12 que podemos obtenerla totalmente en los alimentos de origen animal como el huevo, carne, pescados, quesos etc. Y que se pueden suplementar en dado caso de ser una persona vegana o vegetariana.
 - Vitamina D que podemos encontrarla en los rayos de sol y exponiéndonos a ellos en un horario adecuado con el tiempo adecuado y también en alimentos de origen animal como los pescados, huevo o lácteos.
- Zinc que también es importante y rico en alimentos como las legumbres y los frutos secos como las nueces.

Es importante saber y seguir recordando que el desarrollo y mantenimiento del buen funcionamiento del sistema inmunitario depende de una nutrición adecuada y equilibrada. Una nutrición incorrecta afectará la respuesta inmune llegando a alterar y aumentando indirectamente los virus patógenos y favoreciendo el desarrollo de enfermedades autoinmunes.

La interacción estado nutricional con el sistema inmune ha demostrado la importancia de la relación en determinadas etapas de la vida como en la infancia, la vejez, etapa de embarazo, lactancia materna, mostrando su gran importancia también en países en vías de desarrollo donde la ingesta de nutrientes es insuficiente, sino también en los países industrializados especialmente en personas tras procesos post-operatorios y con enfermedades infecciosas, personas fumadoras, en individuos expuestos a estrés medioambiental, individuos con abusos crónicos de alcohol, obesidad mórbida, TCA y muchas más.

En 1925 fue publicada la primera evidencia científica por Jackson en donde se demostró que el sistema inmune está totalmente influenciado por la ingesta de nutrientes y que hasta la fecha lo siguen afirmando demostrando que existe una relación sinérgica entre la mal nutrición y las enfermedades infecciosas.

Los ácidos grasos esenciales, los aminoácidos esenciales, las vitaminas A, B6, B9, B12, C, E y los minerales Se, Zn, Cu y Fe juegan un papel fundamental importante sobre la correcta función del sistema inmune. La respuesta inmune va asociada a la síntesis de nuevas moléculas de naturaleza proteína y la proliferación celular, los nutrientes actúan como cofactores en muchas vías metabólicas fundamentales para el mantenimiento de la función inmune. Además, pueden regular el estrés oxidativo y la integridad de las membranas C.

La diabetes tipo 1 es una enfermedad autoinmune caracterizada por la destrucción de las células beta productoras de insulina debido a linfocitos y la expresión de la interleuquina ligada a otros procesos de autoinmunidad.

La inflamación del tejido adiposo y la acumulación anormal de grasa debida a la ingesta excesiva de calorías que caracterizan esta patología pueden favorecer el desarrollo de nuevas alteraciones metabólicas que correlacionan con una escasa diversidad bacteriana en la flora intestinal y con modificaciones en su patrón de expresión génica. Por esa razón lo ideal es mantener con los alimentos una correcta salud intestinal para evitar alteraciones que nos llegarán a afectar día a día.

■ Probióticos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a los probióticos como microorganismos vivos que al administrarse en cantidades adecuadas confieren un beneficio a la salud del humano. Los más comúnmente usados son los gram positivos anaerobios facultativos como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, y las levaduras como *Saccharomyces boulardii*.

No todas las especies de probióticos son parte de la microbiota intestinal humana, se pensaba que los probióticos por vía oral no tenían la capacidad de formar parte de la microbiota y que de inmediato eran expulsados con las evacuaciones; sin embargo, ya se ha demostrado que estos llegan a la mucosa intestinal quedándose ahí y llevando a cabo diversas acciones específicas de cada especie; por otro lado, la mucosa previene la adhesión de microorganismos patógenos. *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* tienen un mecanismo adicional de protección mediante el descenso del pH de la mucosa, lo cual se logra con la producción de ácido láctico, acético y propiónico propio de estas bacterias.

En cuanto a los distintos probióticos, existen buenas recomendaciones sólidas ante *Lactobacillus rhamnosus* y *Saccharomyces boulardii*. Algunas características de estos probióticos son:

Lactobacillus rhamnosus tiene una buena capacidad de adherencia a la mucosa intestinal mediante sus fimbrias, protege a la mucosa, disminuye la apoptosis de los enterocitos, además de promover una mejor respuesta inmunológica tipo I.

Saccharomyces boulardii, por ser una levadura, tiene cualidades especiales para sobrevivir a los cambios de pH, temperatura, enzimas, sales biliares y ácidos orgánicos del tracto gastrointestinal, parte de las proteínas que secreta se adhieren a bacterias patógenas, con lo cual se les reduce la capacidad de adhesión a mucosa, induce liberación de inmunoglobulinas y citocinas, las cuales modulan la inmunidad innata intestinal, además de lo anterior, una ventaja de este probiótico es su resistencia intrínseca a todos los antibióticos, lo cual favorece su uso con estos fármacos para prevención o tratamiento de la diarrea asociada por los mismos.

■ Referencias

- 1.- Medina, M. et.al. (2015). Influencia del microbiota en la regulación del sistema inmune.
- 2.- Martines P. et.al. (2023,15, febrero). Relación de la microbiota intestinal con enfermedades autoinmunes, vol. 6, <https://doi.org/10.33996/revistavive.v6i16.213>
- 3.- Sánchez R. et.al (s.f) Enfermedades autoinmunes sistémicas, manual de información para pacientes y familiares.
- 4.- Recolectas Red hospitalaria (2024,23, abril) como influye la nutrición en las enfermedades autoinmunes, recuperado de: <https://www.gruporecolectas.com/noticias/como-influye-la-nutricion-en-las-enfermedades-autoinmunes/>





Probióticos y estrés

pLN Estrella Itzel Martínez Alvarado

MNH Jorge Abraham García Iñiguez

Universidad Autónoma de Guadalajara / Escuela de Nutrición

■ Probióticos

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) definen a los probióticos como “microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del huésped”. En las últimas décadas, el uso de estos ha crecido aceleradamente en el mercado a nivel mundial y ha generado interés público dado la creciente tendencia de la promoción de la salud intestinal. Además de mejorar la salud y la inmunidad en general, también desempeñan un papel en enfermedades metabólicas. Recientemente, la comunidad científica ha destacado una conexión profunda entre el intestino y el cerebro, a esta comúnmente se le conoce como eje intestino-cerebro. Este vínculo subraya cómo la salud intestinal puede influir en el bienestar mental y emocional (Kim et al., 2019).

■ Eje intestino-cerebro

El eje cerebro-intestino comunica al sistema nervioso central con el aparato digestivo, esta comunicación involucra múltiples vías, incluyendo señales endócrinas, inmunitarias y neuronales, donde la microbiota desempeña un papel crucial en esta interacción (Góralczyk et al., 2022). Esta flora intestinal es capaz de modular sustancias neuroactivas como la serotonina, noradrenalina, dopamina y gamma-aminobutírico (GABA), las cuales están involucradas en la regulación del estado de ánimo y estrés. Los cambios en este conjunto de microorganismos puede afectar la producción de los compuestos neurológicos mencionados, e influir en la salud mental (Winter et al., 2018).

■ Estrés

El estrés es una respuesta fisiológica y psicológica natural a desafíos o amenazas percibidos, afecta tanto a la mente como al cuerpo. En cantidades moderadas puede ser beneficioso pues nos permite realizar nuestras actividades diarias, sin embargo, cuando se convierte en algo crónico o excesivo produce efectos adversos en la salud mental y física (OMS, 2023).

Recientemente se ha identificado que la función intestinal y su interacción con el cerebro puede verse afectada con el estrés fisiológico y/o psicológico y ocasionar un daño en la integridad del epitelio del intestino que modificará el hábitat de las bacterias generando una recomposición y funcionalidad alterada de la microbiota (Edebol et al., 2022).

Por otro lado, el cortisol (una hormona glucocorticoide producida por las glándulas suprarrenales en respuesta al estrés) está regulada

por el eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA), que representa un papel crucial en la respuesta del cuerpo al estrés. En condiciones estresantes, el eje HPA se activa de manera prolongada lo que ocasiona un aumento en la secreción de esta hormona; se ha propuesto, que este producto glandular y la actividad del eje HPA represente un rol central en la aparición y mantenimiento de enfermedades psicológicas asociadas con el estrés, como la depresión y los transitorios de ansiedad (Pulopulos et al., 2020).

Así mismo, el estrés crónico y los niveles elevados de cortisol están asociados con una disminución en la diversidad de la microbiota intestinal. Se ha observado que los niveles de bacterias beneficiosas como las del género *Lactobacillus* (LB), disminuyen rápidamente tras el estrés, mientras que las poblaciones de microorganismos neutros y dañinos como *Citrobacter rodentium* y los del género *Clostridium* aumentan considerablemente (Liang et al., 2015).

Dado que el cortisol afecta la microbiota, que a su vez regula la respuesta al estrés, una flora bacteriana saludable puede amortiguar los efectos negativos del estrés. Las intervenciones dirigidas a mantener o restaurar una flora intestinal equilibrada podrían ayudar a reducir niveles de cortisol y mejorar la tolerancia al estrés (Bravo et al., 2011).

Evidencia científica: *bifidobacterium longum*, *lactobacillus helveticus*

Numerosos estudios en animales han investigado el impacto de los probióticos en el estrés y la salud mental. Un trabajo realizado en ratones mostró que la administración de *Lactobacillus rhamnosus* redujo la corticosterona inducida por estrés y los comportamientos relacionados con la ansiedad y la depresión, al modificar la expresión de los receptores GABA en el cerebro (Bravo et al., 2011).

Otra publicación encontró que la administración de *Bifidobacterium infantis* puede inducir cambios beneficiosos en sistemas cruciales involucrados en la comunicación intestino-cerebro (Desbonnet et al., 2008).

Por otra parte, los *Lactobacillus helveticus* son una especie de bacteria probiótica con efectos potenciales sobre el estrés. En un estudio realizado por Messaoudi et al. (2011) se demostró que la administración de *L. helveticus* junto con *Bifidobacterium longum* redujo significativamente los niveles de cortisol. Además, los participantes del estudio reportaron una mejora en su estado de ánimo, así como una reducción de la ansiedad y depresión.

En otro estudio realizado por Boehme et al. (2023) se demostró que la administración de *Bifidobacterium longum* durante 6 semanas en adultos sanos con estrés psicológico leve a moderado, puede mejorar el estrés percibido, además de que se correlaciona con la reducción de ansiedad, depresión y la respuesta de cortisol al despertar.



Se ha sugerido que una mezcla probiótica de *Lactobacillus helveticus*, *Lactiplantibacillus plantarum* y *Bifidobacterium longum* podría disminuir la respuesta cerebral a una situación de estrés agudo. En un estudio realizado en sujetos sanos de entre 18 y 65 años se demostró que la intervención con estos probióticos no tuvo impacto en el rendimiento cognitivo ni en la función del sistema nervioso autónomo durante la prueba de Stroop. Sin embargo, el procedimiento con estas bacterias pudo haber modificado de manera sutil la actividad cerebral y la conectividad funcional en áreas conocidas por regular las emociones y respuesta al estrés. Estos resultados respaldan el potencial de estos microorganismos como una opción de tratamiento no farmacológico para trastornos relacionados con estrés (Edebol et al., 2022).

Se ha evidenciado que las alteraciones en la función neurológica a causa del estrés están vinculadas con respuestas inmunorreguladoras alteradas y complejos cambios a nivel de unidades taxonómicas operativas (OTU) en la microbiota. Sugiere que un estado disbiótico (riqueza y diversidad reducida), junto con modificaciones específicas de marcadores microbianos puede anticipar la aparición de déficits neurocognitivos adversos que frecuentemente se observan tras la exposición de factores de estrés graves (Bharwani et al., 2016).

■ Personalización y seguridad

La personalización de tratamientos es esencial, ya que la microbiota intestinal varía entre individuos; un probiótico eficaz para una persona puede no serlo para otra. Los avances en la secuenciación de la flora intestinal y la medicina personalizada podrían permitir el desarrollo de tratamientos probióticos específicos para cada individuo. No obstante, es crucial tener en cuenta la seguridad y las regulaciones. Aunque estas bacterias son generalmente seguras, se debe evaluar su eficiencia a largo plazo y en diferentes grupos de población. Las agencias reguladoras deben crear directrices claras para la producción y venta de probióticos, garantizando que los productos en el mercado sean inocuos y eficaces.

■ Conclusión

Los probióticos, en particular *Bifidobacterium longum* y *Lactobacillus helveticus*, ofrecen una prometedora vía terapéutica para la gestión del estrés y la ansiedad. Aunque los estudios hasta la fecha han mostrado resultados alentadores, se necesitan más investigaciones para comprender completamente los mecanismos involucrados, así como para comprobar eficacia y seguridad a largo plazo de estos microorganismos en diferentes poblaciones. No obstante, su integración en la dieta puede ser una estrategia complementaria valiosa para mejorar la salud mental y el bienestar general.

■ Referencias

- 1.- Bharwani, A., Mian, M. F., Foster, J. A., Surette, M. G., Bienenstock, J., & Forsythe, P. (2016). Structural & functional consequences of chronic psychosocial stress on the microbiome & host. *Psychoneuroendocrinology*, 63, 217–227. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.10.001>
- 2.- Boehme, M., Rémond-Derbez, N., Lerond, C., Lavalie, L., Keddani, S., Steinmann, M., Rytz, A., Dalile, B., Verbeke, K., Van Oudenhove, L., Steiner, P., Berger, B., Vicario, M., Bergonzelli, G., Colombo Mottaz, S., & Hudry, J. (2023). *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* Reduces Perceived Psychological Stress in Healthy Adults: An Exploratory Clinical Trial. *Nutrients*, 15(14), 3122. <https://doi.org/10.3390/nu15143122>
- 3.- Bravo, J. A., Forsythe, P., Chew, M. V., Escaravage, E., Savignac, H. M., Dinan, T. G., Bienenstock, J., & Cryan, J. F. (2011). Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(38), 16050–16055. <https://doi.org/10.1073/pnas.1102999108>
- 4.- Desbonnet, L., Garrett, L., Clarke, G., Bienenstock, J., & Dinan, T. G. (2008). The probiotic *Bifidobacteria* infantis: An assessment of potential antidepressant properties in the rat. *Journal of psychiatric research*, 43(2), 164–174. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2008.03.009>
- 5.- Edebol Carlman, H. M. T., Rode, J., König, J., Repsilber, D., Hutchinson, A. N., Thunberg, P., Persson, J., Kiselev, A., Pruessner, J. C., & Brummer, R. J. (2022). Probiotic Mixture Containing *Lactobacillus helveticus*, *Bifidobacterium longum* and *Lactiplantibacillus plantarum* Affects Brain Responses to an Arithmetic Stress Task in Healthy Subjects: A Randomised Clinical Trial and Proof-of-Concept Study. *Nutrients*, 14(7), 1329. <https://doi.org/10.3390/nu14071329>
- 6.- Góralczyk-Bińkowska, A., Szmajda-Krygier, D., & Kozłowska, E. (2022). The Microbiota-Gut-Brain Axis in Psychiatric Disorders. *International journal of molecular sciences*, 23(19), 11245. <https://doi.org/10.3390/ijms231911245>
- 7.- Kim, S. K., Guevarra, R. B., Kim, Y. T., Kwon, J., Kim, H., Cho, J. H., Kim, H. B., & Lee, J. H. (2019). Role of Probiotics in Human Gut Microbiome-Associated Diseases. *Journal of microbiology and biotechnology*, 29(9), 1335–1340. <https://doi.org/10.4014/jmb.1906.06064>
- 8.- Liang, S., Wang, T., Hu, X., Luo, J., Li, W., Wu, X., Duan, Y., & Jin, F. (2015). Administration of *Lactobacillus helveticus* NS8 improves behavioral, cognitive, and biochemical aberrations caused by chronic restraint stress. *Neuroscience*, 310, 561–577. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.09.033>
- 9.- Messaoudi, M., Lalonde, R., Violle, N., Javelot, H., Desor, D., Nejdí, A., ... & Bisson, J. F. (2011). Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in rats and human subjects. *British Journal of Nutrition*, 105(5), 755–764.
- 10.- Organización Mundial de la Salud (21 de febrero de 2023) Estrés. <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/stress>
- 11.- Pulpulos, M. M., Baeken, C., & De Raedt, R. (2020). Cortisol response to stress: The role of expectancy and anticipatory stress regulation. *Hormones and behavior*, 117, 104587. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2019.104587>
- 12.- Winter, G., Hart, R., Charlesworth, R. & Sharpley, C. (2018). Gut microbiome and depression: what we know and what we need to know. *Reviews in the Neurosciences*, 29(6), 629–643. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2017-0072>





Microbiota, importancia en la digestión y metabolismo

pLN. Juan Pablo Amaya-Torres / Dra. en C. Lucia Flores-Contreras / Dra. en C. Jenny Arratia-Quijada
Departamento de Ciencias Biomédicas, División de Ciencias de la Salud
Centro Universitario de Tonalá. Universidad de Guadalajara

En la superficie del cuerpo humano coexiste una compleja red de microorganismos, tales como bacterias, virus, hongos y arqueas. Estos colonizan sitios como la boca, vagina, piel e intestino y coexisten en una relación simbiótica con el huésped (Milani et al., 2017). En el tracto gastrointestinal habita una cantidad mayor de microorganismos con respecto al resto del cuerpo, y se denomina “microbiota intestinal” (Afzaal et al., 2022).

La microbiota juega un papel esencial en la salud humana al influir en procesos digestivos, metabólicos, inmunológicos y neurológicos. Un equilibrio adecuado de estos microorganismos ayuda a mantener la homeostasis y prevenir enfermedades. Estos microorganismos contribuyen al metabolismo humano, utilizando los componentes de la dieta para metabolizarlos y convertirlos en compuestos bioactivos o metabolitos, aportando enzimas, manteniendo la integridad de la barrera mucosa, sintetizando vitaminas, regulando el balance energético y modulando la respuesta inmune (Illiano et al., 2020; Oliphant y Allen-Vercoe, 2019; Thursby y Juge, 2017).

Los tres macronutrientes consumidos en la dieta, carbohidratos, proteínas y grasas son digeridos de forma natural a lo largo del tracto gastrointestinal y son convertidos en sus unidades de construcción básicas para permitir su absorción a nivel del intestino delgado. No obstante, algunos pueden llegar al colon al escapar o resistir la digestión primaria debido a la ingesta de una cantidad mayor a la tasa de digestión o bien por la complejidad estructural de las biomoléculas en particular. Asimismo, la biodisponibilidad de los micronutrientes y compuestos bioactivos para el huésped depende en gran medida de los procesos metabólicos de las comunidades microbianas en el intestino. A continuación, se hace una breve revisión del papel de la microbiota en la digestión y el metabolismo de los macronutrientes y micronutrientes.

■ Hidratos de carbono

Los polisacáridos son macromoléculas de elevada complejidad constituidos por varios monosacáridos, el organismo humano no tiene la capacidad enzimática para liberar los monosacáridos en el proceso de digestión primaria, para ello requiere de la actividad de las bacterias intestinales productoras de enzimas como las hidrolasas y las glucosidasas, que descomponen carbohidratos complejos para así facilitar su absorción y/o utilización por el organismo o la propia microbiota con fines energéticos. Las bacterias del intestino grueso y colon expresan enzimas hidrolíticas que les permiten fermentar anaeróbicamente carbohidratos complejos no digeridos (como la fibra y ciertos oligosacáridos) en el tracto digestivo superior. Los grupos bacterianos *Bacteroidetes*, *Actinobacterias* y *Firmicutes* son responsables de esta fermentación sacarolítica, produciendo metabolitos beneficiosos como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y gases como hidrógeno, bióxido de carbono y metano (Rowland et al., 2018).

Los principales AGCC son el propionato, butirato y acetato, estos se absorben rápidamente por las células epiteliales del sistema gastrointestinal, contribuyen con el 10% del aporte calórico diario e intervienen en diversos procesos como son el recambio y la homeostasis del epitelio intestinal, la expresión génica, regulación de metabolismo energético de los lípidos y la glucosa, y tienen propiedades antiinflamatorias, anticancerígenas (Li et al., 2018; Thursby y Juge, 2017; Yadav et al., 2018).

En particular, los AGCC promueven una disminución en la ingesta de alimentos principalmente porque tienen efectos en la estimulación de neuronas orexigénicas, influyendo en el metabolismo de los lípidos y la glucosa (Li et al., 2018). El mecanismo por el cual los AGCC modulan el apetito es mediado por receptores de ácidos grasos libres 2 y 3 (FFAR2 y FFAR3) y el receptor acoplado a proteína G (GPR164). Esta interacción AGCC/receptor promueve la señalización indirecta a través de las vías vagales y la circulación sistémica, estimulando la secreción del péptido similar al glucagón 1 (GLP1), péptido intestinal YY (PYY), con lo cual mejora la absorción de glucosa en el músculo y en el tejido adiposo, dando la señal de saciedad por parte de la leptina y una menor ingesta de alimentos y estimulando la gluconeogénesis intestinal (Thursby y Juge, 2017; He et al., 2020). La señal hormonal de GLP1 aumenta el nivel de insulina y disminuye el glucagón regulando los niveles de glucosa. En cuanto al metabolismo de lípidos se ha propuesto que los AGCC pueden aumentar la oxidación de ácidos grasos y la producción de calor mientras reducen la síntesis y almacenamiento de lípidos (He et al., 2020). Adicionalmente, se ha encontrado que los AGCC atenúan la conducta alimentaria basada en recompensa, disminuyendo las respuestas cerebrales ante los alimentos con alta palatabilidad o que producen placer al consumirlos, con lo que reduce la ingesta de energía (Byrne et al., 2016).

Finalmente, los gases producidos durante la fermentación son reciclados por las vías de la cetogénesis, metanogénesis y reducciones de sulfatos. El reciclado de hidrógeno es fundamental para obtener más energía de la fermentación, siendo *Desulfovibrio* el principal microorganismo responsable de ello, al utilizar sulfato como sustrato va eliminando el hidrógeno en la reacción de reducción (Yadav et al., 2018).

■ Proteínas

Las proteínas de la dieta están formadas por aminoácidos unidos mediante enlaces peptídicos, los cuales pueden ser descompuestos por enzimas proteasas. La microbiota intestinal es altamente proteolítica, produce proteasas de aspartato, cisteína, serina y metalproteasas, y en conjunto con enzimas del huésped, convierte la proteína de la dieta y endógena en metabolitos como ácidos grasos de



cadena corta (AGCC), ácidos grasos de cadena ramificada (AGCR), péptidos, aminoácidos y gases (Rowland et al., 2018). Las especies identificadas como proteolíticas son *Bacteroides*, *Clostridium*, *Propionibacterium*, *Fusobacterium*, *Lactobacillus* y *Streptococcus*. Las peptidasas, proteasas y endopeptidasas bacterianas inician el proceso de fermentación de las proteínas para liberar aminoácidos libres y péptidos cortos, AGCR (2-metilbutirato, isobutirato e isovalerato) y trazas de fenoles, aminas, indoles, sulfuros y amoníaco. En la alimentación cruzada un aminoácido puede afectar el proceso de fermentación, es así como la *L*-glutamina reduce el catabolismo de algunos aminoácidos como la arginina, la serina y el aspartato (Yadav et al., 2018). Las especies de *Prevotella copri* y *Bacteroides vulgatus* sintetizan aminoácidos de cadena ramificada (AACR) los cuales se asocian con resistencia a la insulina (Fujisaka et al., 2023). La fermentación proteolítica de aminoácidos como el aspartato, alanina, treonina y metionina producen propionato. En cambio, la fermentación de glutamato, lisina, histidina, cisteína, serina y metionina generan butirato (Yadav et al., 2018). Las funciones de ambos AGCC han sido señaladas previamente.

El consumo de dietas altas en proteínas puede aumentar la producción de metabolitos tóxicos, mientras que una dieta equilibrada promueve una microbiota más saludable (Oliphant y Allen-Vercoe, 2019).

■ Lípidos

Los lípidos que mayormente se ingieren como parte de la dieta son los triglicéridos (95%), mientras que los fosfolípidos, principalmente en forma de fosfatidilcolina constituyen una porción menor, aunque también derivan de los ácidos biliares. De la grasa total de la dieta solo llega al colon menos del 5%, debido a que la digestión de las grasas ocurre principalmente en el intestino delgado a través de la acción de las lipasas pancreáticas y las sales biliares.

Los ácidos biliares (AB) se sintetizan en el hígado a partir de colesterol, el ácido quenodesoxicólico y del ácido cólico son los principales AB primarios, una de sus funciones es facilitar la absorción de los lípidos y algunas vitaminas (Illiano et al., 2020). Durante la digestión son liberados y se reabsorben a lo largo del íleon proximal y distal para ser devueltos al hígado a través de la circulación enterohepática para mantener la reserva de ácidos biliares (Fujisaka et al., 2023; Liu et al., 2022). Una porción de AB no absorbidos son desconjugados por la microbiota en AB secundarios (ácidos desoxicólico y litocólico) a través de enzimas hidrolasas de sales biliares y 7α -deshidroxilasa, para finalmente ser reabsorbidos pasivamente por la circulación enterohepática (Adak y Khan, 2019). Los principales géneros de bacterias que expresan enzimas hidrolasas de sales biliares son *Bacteroides*, *Clostridium*, *Lactobacillus* y *Bifidobacteria*. Y las que expresan 7α -deshidroxilasa son *Clostridium* y *Eubacterium* (Lamichhane et al., 2021). Los AB secundarios sintetizados por la microbiota representan menos del 10 % de la síntesis total de AB. Sin embargo, sin esta contribución la cantidad de ácidos biliares del huésped se vería afectada, lo que implicaría alteraciones metabólicas, inflamatorias e intestinales (Fujisaka et al., 2023; Lamichhane et al., 2021).

Adicionalmente, la microbiota produce lipasas, que pueden degradar los triglicéridos y los fosfolípidos en sus fracciones polares y lípidos libres. Algunas bacterias, incluyendo las especies de lactobacilos, enterococos, clostridia y Proteobacterias utilizan el esqueleto de los triglicéridos como fuente de electrones (Oliphant y Allen-Vercoe, 2019).

■ Vitaminas y minerales

Las vitaminas actúan en la modulación de la microbiota o sus procesos metabólicos mediante varios mecanismos, alterando la fisiología del propio intestino o cambiando la luz intestinal y su entorno. La mayoría de los genes bacterianos se han asociado con el transporte y absorción de vitaminas. Además, participan como cofactores en el metabolismo energético de las bacterias y ciertos tipos de especies ven beneficiada su prevalencia y sus funciones biológicas (Pham et al., 2021). Las vitaminas A, D y E contribuyen al mantenimiento e integridad de las células epiteliales mucosas y también participan en la colonización bacteriana (Fan et al., 2023).

La vitamina D es la única que puede ser sintetizada por el ser humano, por lo cual los requerimientos vitamínicos tienen que ser cubiertos por la dieta. No obstante, los microorganismos intestinales son capaces de codificar enzimas para la síntesis de *novo* de vitaminas C, K y especialmente las del complejo B que son esenciales para el metabolismo energético (Fan et al., 2023). Entre el 40 y 60% de las 256 bacterias comensales poseen una vía de síntesis de vitaminas del complejo B (Fujisaka et al., 2023). Respecto al requerimiento nutricional de vitaminas, la síntesis por parte de la microbiota cubre: un 86% para piridoxina (B6), un 37% para el ácido fólico (B9), un 31% para la cobalamina (B12), un 27% para la niacina (B3) y solo un 3% para la tiamina (B1). Se ha demostrado que estas vitaminas promueven la colonización bacteriana, modulan la virulencia y modifican las defensas del huésped al interactuar con los patógenos (Yang et al., 2020).

En el caso de los minerales, la microbiota influye en la biodisponibilidad y absorción de minerales como el calcio, magnesio y hierro. La solubilidad y absorción de estos es favorecida por los productos de fermentación bacteriana, al generar moléculas que acidifican el lumen intestinal y modulan la permeabilidad del tejido (Oliphant y Allen-Vercoe, 2019).

■ Conclusión

La microbiota tiene un papel fundamental en el metabolismo, digestión y absorción de nutrientes y otros compuestos de la dieta, estando relacionada directamente con la salud y bienestar del ser humano. Una mayor diversidad de géneros microbianos en equilibrio refleja una microbiota sana, con lo cual aumenta la capacidad metabólica del intestino. De este modo, no solo contribuye a la digestión de los alimentos, al metabolismo de moléculas complejas, a la síntesis y aprovechamiento de vitaminas y minerales, sino que



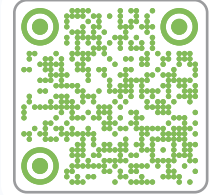
también regula la homeostasis metabólica, participa en el desarrollo del sistema inmune y en la protección contra patógenos. El incremento de estudios en humanos y cultivos relacionados a la degradación de los nutrientes brindará mayor comprensión del procesamiento de estos por el microbioma intestinal.

Referencias

- 1.- Adak, A., & Khan, M. R. (2019). An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 76(3), 473–493. <https://doi.org/10.1007/s00018-018-2943-4>
- 2.- Afzaal, M., Saeed, F., Shah, Y. A., Hussain, M., Rabail, R., Socol, C. T., Hassoun, A., Pateiro, M., Lorenzo, J. M., Rusu, A. V., & Aadil, R. M. (2022). Human gut microbiota in health and disease: Unveiling the relationship. *Frontiers in Microbiology*, 13, 999001. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.999001>
- 3.- Byrne, C. S., Chambers, E. S., Alhabeeb, H., Chhina, N., Morrison, D. J., Preston, T., Tedford, C., Fitzpatrick, J., Irani, C., Busza, A., Garcia-Perez, I., Fountana, S., Holmes, E., Goldstone, A. P., & Frost, G. S. (2016). Increased colonic propionate reduces anticipatory reward responses in the human striatum to high-energy foods 1, 2, 3. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 104(1), 5–14. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.126706>
- 4.- Fan, L., Xia, Y., Wang, Y., Han, D., Liu, Y., Li, J., Fu, J., Wang, L., Gan, Z., Liu, B., Fu, J., Zhu, C., Wu, Z., Zhao, J., Han, H., Wu, H., He, Y., Tang, Y., Zhang, Q., ... Ren, W. (2023). Gut microbiota bridges dietary nutrients and host immunity. *Science China Life Sciences*, 66(11), 2466–2514. <https://doi.org/10.1007/s11427-023-2346-1>
- 5.- Fujisaka, S., Watanabe, Y., & Tobe, K. (2023). The gut microbiome: A core regulator of metabolism. *Journal of Endocrinology*, 256(3), e220111. <https://doi.org/10.1530/-JOE-22-0111>
- 6.- He, J., Zhang, P., Shen, L., Niu, L., Tan, Y., Chen, L., Zhao, Y., Bai, L., Hao, X., Li, X., Zhang, S., & Zhu, L. (2020). Short-Chain Fatty Acids and Their Association with Signalling Pathways in Inflammation, Glucose and Lipid Metabolism. *International journal of molecular sciences*, 21(17), 6356. <https://doi.org/10.3390/ijms21176356>
- 7.- Illiano, P., Brambilla, R., & Parolini, C. (2020). The mutual interplay of gut microbiota, diet and human disease. *The FEBS Journal*, 287(5), 833–855. <https://doi.org/10.1111/febs.15217>
- 8.- Lamichhane, S., Sen, P., Alves, M. A., Ribeiro, H. C., Raunio, P., Hyötyläinen, T., & Orešič, M. (2021). Linking Gut Microbiome and Lipid Metabolism: Moving beyond Associations. *Metabolites*, 11(1), 55. <https://doi.org/10.3390/metabo11010055>
- 9.- Liu, J., Tan, Y., Cheng, H., Zhang, D., Feng, W., & Peng, C. (2022). Functions of Gut Microbiota Metabolites, Current Status and Future Perspectives. *Aging and Disease*, 13(4), 1106–1126. <https://doi.org/10.14336/AD.2022.0104>
- 10.- Milani, C., Duranti, S., Bottacini, F., Casey, E., Turroni, F., Mahony, J., Belzer, C., Delgado Palacio, S., Arboleya Montes, S., Mancabelli, L., Lugli, G. A., Rodriguez, J. M., Bode, L., de Vos, W., Gueimonde, M., Margolles, A., van Sinderen, D., & Ventura, M. (2017). The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*: MMBR, 81(4), e00036-17. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00036-17>
- 11.- Oliphant, K., Allen-Vercor, E. Metabolismo de macronutrientes por el microbioma intestinal humano: principales subproductos de la fermentación y su impacto en la salud del huésped. *Microbioma* 7, 91 (2019). <https://doi.org/10.1186/s40168-019-0704-8>
- 12.- Pham, V. T., Dold, S., Rehman, A., Bird, J. K., & Steinert, R. E. (2021). Vitamins, the gut microbiome and gastrointestinal health in humans. *Nutrition Research*, 95, 35–53. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2021.09.001>
- 13.- Rowland, I., Gibson, G., Heinken, A., Scott, K., Swann, J., Thiele, I., & Tuohy, K. (2018). Gut microbiota functions: Metabolism of nutrients and other food components. *European Journal of Nutrition*, 57(1), 1–24. <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1445-8>
- 14.- Thursby, E., & Juge, N. (2017). Introduction to the human gut microbiota. *Biochemical Journal*, 474(11), 1823–1836. <https://doi.org/10.1042/BJC20160510>
- 15.- Yadav, M., Verma, M. K., & Chauhan, N. S. (2018). A review of metabolic potential of human gut microbiome in human nutrition. *Archives of Microbiology*, 200(2), 203–217. <https://doi.org/10.1007/s00203-017-1459-x>
- 16.- Yang, Q., Liang, Q., Balakrishnan, B., Belobrajdic, D. P., Feng, Q.-J., & Zhang, W. (2020). Role of Dietary Nutrients in the Modulation of Gut Microbiota: A Narrative Review. *Nutrients*, 12(2), Article 2. <https://doi.org/10.3390/nu12020381>

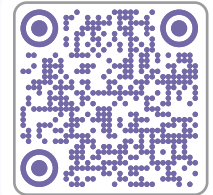
Charlas sobre ciencia de la Vida Yakult

Escanea el código y descubre aportaciones de la Dra. Zuami Villagrán sobre el uso de los probióticos en la salud humana



Testimonios de salud

Escanea el código y podrás escuchar un interesante testimonio sobre los beneficios de consumir probióticos.



Consulta todas las ediciones de Enlaces de Salud

Escaneando este código



Síguenos en nuestras redes sociales



Enlaces de Salud Yakult es un medio de comunicación, para profesionales de la salud, interesados en el campo de los probióticos y su papel en la promoción y mantenimiento de la salud humana, que cuenta con la colaboración de reconocidos investigadores.

Si usted desea colaborar con un artículo contactar a: Departamento de Comunicación
Tel: 33 3134 5342 / E-mail: difusion_dyg@yakult.mx / Sitio Web: www.yakult.mx

Publicación del Departamento de Comunicación de Distribuidora Yakult Guadalajara, Periférico Poniente No. 7425, Fracc. Vallarta Parque Industrial, Zapopan, Jalisco.

Editor: Ana Elisa Bojorge Martínez
Revisión: Humberto Rivera Cedano

Diseño: Daniel Cervantes Toscano