

Alimentación y salud

EL PAPEL DE LA MICROBIOTA INTESTINAL
EN LAS ENFERMEDADES METABÓLICAS



BIOCODEX 
Microbiota Institute

Índice



1 • UN AMPLIO ABANICO DE ENFERMEDADES

- p3** ¿Cuál es la relación entre la microbiota intestinal y las enfermedades metabólicas?
- p4** Enfoque en la diabetes

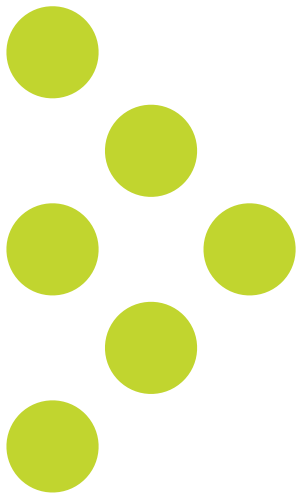
2 • LA ALIMENTACIÓN: UN FACTOR CLAVE

- p6** Comer demasiada grasa desequilibra nuestra flora intestinal
- p8** Alimentación y salud: una historia de desequilibrio microbiano

3 • ¿CUÁLES SON LAS PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS?

- p9** Los probióticos al servicio del síndrome del “hígado graso”
- p10** Trasplante fecal: ¿una alternativa prometedora?
- p11** Palabra de experto
Pr. Rémy Burcelin

1 • UN AMPLIO ABANICO DE ENFERMEDADES



Cada día se producen en nuestros cuerpos cascadas de reacciones químicas que mantienen nuestro organismo con vida: el metabolismo. La obesidad, la diabetes y las enfermedades cardiovasculares causan estragos en todo el planeta debido al desequilibrio del metabolismo causado por el estilo de vida actual (consumo excesivo de sal, azúcar y grasa, sedentarismo, etc.). Aunque se desconocía su implicación hasta hace apenas una década, el papel de las bacterias de nuestra flora intestinal resulta crucial en estas enfermedades del mundo moderno.

¿Cuál es la relación entre la microbiota intestinal y las enfermedades metabólicas^{1,2}?

Al igual que nuestras células necesitan buenos combustibles para cumplir sus distintas misiones, ocurre lo mismo con nuestras bacterias intestinales: sus funciones múltiples y fundamentales en la gran sinfonía metabólica se han descubierto recientemente. Pero, ¡cuidado con las consecuencias si esta gran sinfonía se convierte en cacofonía!

Nuestros intestinos albergan un conjunto común de bacterias repartidas principalmente entre dos grandes grupos: *Bacteroidetes* y *Firmicutes*. En los sujetos que gozan de buena salud, las primeras son más abundantes que las segundas. Por el contrario, en las personas obesas, el equilibrio tiende a decantarse del lado de las *Firmicutes*. Ahora bien, estas especies de bacterias, alimentadas por lo que ingerimos —especialmente los azúcares lentos—

obtendrían más calorías que las *Bacteroidetes*, causando sobrepeso.

Un círculo vicioso inflamatorio

En consecuencia, se produce toda una cascada de reacciones perjudiciales del organismo activada por una alimentación demasiado rica en grasas que desequilibra la microbiota intestinal. La función de “barrera” de los intestinos pierde eficacia; estos últimos se vuelven menos resistentes y permiten el paso de moléculas derivadas de las bacterias, lo que provoca una respuesta

1 Pascale A, Marchesi N, Marelli C, Coppola A, Luzi L, Govoni S, Giustina A, Gazzaruso C. *Microbiota and metabolic diseases*. *Endocrine*. 2018 May 2. doi: 10.1007/s12020-018-1605-5

2 Li X, Watanabe K, Kimura I. *Gut Microbiota Dysbiosis Drives and Implies Novel Therapeutic Strategies for Diabetes Mellitus and Related Metabolic Diseases*. *Front Immunol*. 2017 Dec 20;8:1882. doi: 10.3389/fimmu.2017.01882



BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS ENFERMEDADES METABÓLICAS

❖ Estas enfermedades alteran el metabolismo, es decir, las reacciones bioquímicas mediante las cuales las células se alimentan y producen energía y el organismo elimina los desechos.

❖ Pueden aparecer desde el nacimiento o desarrollarse a una edad más avanzada debido a ciertos factores (mala alimentación, etc.).

❖ Las más conocidas son la obesidad, la diabetes y la hipertensión arterial

1 • UN AMPLIO ABANICO DE ENFERMEDADES

anormalmente persistente y silenciosa del sistema inmunitario. El páncreas, afectado por esta inflamación crónica, produce menos insulina, que a su vez las células aprovechan menos —lo que se conoce como insulinoresistencia, que es característica de la diabetes de tipo 2—. El almacenamiento de grasas en los tejidos y su transporte en la sangre también se ven alterados. Además de estar saturados por la grasa, los vasos sanguíneos pierden su capacidad de dilatación. Están reunidos todos los ingredientes de un cóctel explosivo cardiovascular compuesto de grasa



abdominal, lípidos en sangre elevados, hipertensión arterial e hiperglucemia que conduce directamente a lo que se denomina “síndrome metabólico”.

Bacterias protectoras de nuestro metabolismo

Por el contrario, en el caso de una alimentación beneficiosa para nuestra flora intestinal como la dieta mediterránea (alimentación rica en frutas, verduras y aceite de oliva y pobre en carne), se pone en marcha un círculo virtuoso: nuestras bacterias producen ácidos grasos de cadena corta (AGCC), que no solo constituyen una fuente de energía para nuestras células. Estos AGCC intervienen en la regulación del apetito, del tránsito intestinal y de la formación de grasas. Pueden actuar en la producción de insulina y en la tensión arterial. Algunos como el butirato, protegen nuestras células intestinales de la inflamación y les ayudan a luchar contra los microbios agresivos. Tendrían incluso propiedades anticancerosas. Además, las bacterias producen vitaminas (K, H y B) y nos ayudan a absorber el calcio,

el magnesio, la vitamina D y el hierro. Algunos investigadores no dudan en afirmar que la microbiota intestinal es un órgano de pleno derecho.

EN CIFRAS

LA MICROBIOTA INTESTINAL EN CIFRAS¹

70 %

de la microbiota total
Peso medio de **1,5 kg**

100 trilliones

de microorganismos
(bacterias, hongos, virus, parásitos)

De 500 a 1 000

especies

Entre 250 y 800

800 veces más genes que en el ADN humano

Enfoque en la diabetes³

La diabetes podría convertirse en la séptima causa de mortalidad en el mundo de aquí a 2030 según la OMS, causando accidentes cardiovasculares, amputaciones, ceguera y diálisis. Una plaga que podría combatirse, en parte, con un estilo de vida más saludable... e incluso interviniendo en nuestra flora intestinal, siempre y cuando logremos dilucidar sus múltiples efectos en nuestro metabolismo.

Se sabe desde hace mucho tiempo que la diabetes es una cuestión de azúcares. Pero también es una cuestión de bacterias intestinales que nos permiten digerir los azúcares lentos (el almidón y el resto de fibras alimentarias), descomponiéndolos en azúcares simples que al fermentarse dan lugar a ácidos grasos de cadena corta (AGCC) e, inevitablemente, a la formación de gas. Sin embargo, los diabéticos de tipo 2 podrían tener una microbiota menos rica

en bacterias productoras de los famosos AGCC. El resto de bacterias tiene efectos menos beneficiosos: provocan una inflamación crónica del hígado por acumulación de grasas (esteatosis hepática no alcohólica). Al morir, algunas bacterias también liberan sustancias tóxicas, cuya presencia en la sangre se

³ Harsch IA, Konturek PC. *The Role of Gut Microbiota in Obesity and Type 2 and Type 1 Diabetes Mellitus: New Insights into "Old" Diseases*. Med Sci (Basel). 2018 Apr 17;6(2): pii: E32. doi: 10.3390/medsci6020032





asocia con un mayor riesgo de diabetes. Además, dado que del 90 al 95 % de los diabéticos son también obesos, padecen el estado inflamatorio crónico que se da en la obesidad, en parte generado por la microbiota intestinal.

Bacterias que inclinan la balanza

En la diabetes de tipo 1, en la que el sistema inmunitario se vuelve contra las células del páncreas responsables de la producción de insulina (células beta), cambia la composición de la microbiota: la menor abundancia de *Proteobacteria* y la mayor presencia de *Firmicutes* en comparación con las *Bacteroidetes* formarían parte de los factores de riesgo. Por el contrario, algunas bacterias (lactobacilos, bifidobacterias, bacterias productoras de butirato) podrían brindar protección contra la autoinmunidad, un trastorno que obliga nuestro cuerpo a luchar contra nuestras propias defensas inmunitarias. Por último hay que tener en cuenta al resto de miembros de la microbiota: los virus. El virus Coxsackie⁴, por ejemplo, es ca-

paz de infectar las células del páncreas productoras de insulina.

Tras la pista de mecanismos terapéuticos

Para complicar aún más la situación, las bacterias influirían también en los efectos de la metformina. Este medicamento de primera línea en el tratamiento de la diabetes de tipo 2 disminuiría la inflamación causada por las sustancias tóxicas bacterianas reduciendo la absorción de grasas a través de la flora intestinal. Esto permitiría dilucidar su modo de acción, todavía poco claro, pero podría sesgar los resultados de los estudios llevados a cabo en estos pacientes. Estos son algunos de los mecanismos, entre otros muchos, que relacionan la diabetes y la microbiota intestinal. Apenas se ha comenzado a entrever este vasto y complejo campo de acción.

⁴ Virus exclusivamente humano perteneciente a la familia de los enterovirus (que se reproducen en los intestinos)

Los tipos de diabetes

La diabetes es una enfermedad caracterizada por un nivel de glucosa en sangre demasiado elevado (hiperglucemia). Existen principalmente dos tipos:

DIABETES DE TIPO 1

Enfermedad autoinmune que conduce a la destrucción de las células del páncreas productoras de insulina. Afecta en torno al 10 % de las personas diabéticas



Definición



Sed intensa, fatiga general pronunciada, necesidad frecuente de orinar



Síntomas



Inyección de insulina



Tratamiento



DIABETES DE TIPO 2

Trastorno del metabolismo caracterizado por una pérdida de la sensibilidad de las células a la insulina producida por el estilo de vida (obesidad, sedentarismo...). Representa alrededor del 90 % de las personas diabéticas

Ausencia frecuente de síntomas, sobre todo durante los primeros años

Mejora del estilo de vida (actividad física, alimentación equilibrada...); inyección de insulina

Fuente : Inserm

2 ● LA ALIMENTACIÓN: UN FACTOR CLAVE

¿Las grasas? Nuestras papilas gustativas las disfrutan

y se colman regularmente de ellas, en perjuicio de nuestra flora intestinal, que se inclina entonces hacia el lado oscuro de la fuerza (inflamación y aumento de peso), a menos que se elijan las grasas buenas y que se consuma suficiente fibra. Si nuestras floras no fueran tan versátiles sería tentador adaptar esta dieta más equilibrada a la situación particular de cada persona.

Comer demasiada grasa desequilibra nuestra flora intestinal^{5,6}

La hiperglucemia, el exceso de lípidos en la sangre y la hipertensión son efectos bien conocidos de una alimentación demasiado rica en grasas; sin embargo, no representan más que la punta del iceberg. Al profundizar en el tema, los investigadores descubrieron el papel destacado de la microbiota intestinal en estas alteraciones del metabolismo. Y al mismo tiempo distinguieron la grasa buena de la mala.

En ratones de laboratorio alimentados con un pienso muy graso como la dieta de los pacientes con síndrome metabólico, el resultado fue el mismo: su flora intestinal no se parece a la de sus congéneres con buena salud; demasiada grasa todos los días reduce, por ejem-



5 Yang BG, Yeon Hur KY, Lee MS. *Alterations in Gut Microbiota and Immunity by Dietary Fat*. *Yonsei Med J* 2017 Nov;58(6):1083-1091. doi : 10.3349/ymj.2017.58.6.108

6 Cândido FG, Valente FX, Grześkowiak ŁM, Moreira APB, Rocha DMUP, Alfenas RCG. *Impact of dietary fat on gut microbiota and low-grade systemic inflammation: mechanisms and clinical implications on obesity*. *Int J FoodSci Nutr*. 2018 Mar;69(2):125-143. doi: 10.1080/09637486.2017.1343286

plo, la cantidad de *Akkermansia muciniphila*, una bacteria beneficiosa que mejora la glucemia y la sensibilidad a la insulina, y protege frente a la formación de placas grasas en los vasos (la aterosclerosis). Como su nombre indica, esta bacteria produce también una sustancia llamada “mucina” que consolida el moco protector de la barrera intestinal. Otro efecto colateral del exceso de grasa alimentaria es la disminución de los lactobacilos y bifidobacterias, que son bacterias “buenas” que reducen la inflamación y la formación de tejido adiposo.

No todas las grasas son iguales

Pero, ¿de qué grasas estamos hablando? Los ácidos grasos saturados como el aceite de palma deben sin lugar a dudas evitarse, tal y como nos recalcan

los mensajes de salud pública: están relacionados con un descenso de la diversidad bacteriana y con un aumento de peso. Por el contrario, el ácido oleico presente en el aceite de oliva, que es un ácido graso monoinsaturado de la familia de los omega-9, podría restaurar la diversidad bacteriana y reducir el peso —al menos en ratones—. De la misma forma habría que apostar por los ácidos grasos poliinsaturados de tipo omega-3, como el aceite de pescado, que favorecen la presencia de *Akkermansia muciniphila*, lactobacilos y bifidobacterias. Además, estos omega-3 deben prevalecer sobre los omega-6 ya que estos últimos, aunque también son esenciales para el organismo, deben consumirse con moderación porque mantienen la inflamación y la reducción de bifidobacterias.

2• LA ALIMENTACIÓN: UN FACTOR CLAVE

“Para empezar come tu ración de fibra”

Y como las grasas no lo son todo, ni para bien ni para mal, existe otro grupo de alimentos que influye en el equilibrio metabólico: la fibra. Se trata de azúcares no digeribles presentes en los cereales, tubérculos, nueces, semillas, frutas y verduras. En ausencia de fibras que fermentar para extraer la energía en forma de AGCC, las bacterias comienzan a erosionar el moco protector que tapiza nuestras células intestinales, exponiéndolas a invasiones bacterianas. Además, la fibra permite un mejor control de la glucemia, probablemente gracias a la presencia de *Prevotella* en nuestros intestinos. Moraleja: por el bien de su microbiota, consume grasa con moderación –y de la buena– y no se olvide de la fibra.



Las fuentes de ácidos grasos alimentarios

Los ácidos grasos son grasas.
Su clasificación depende de su estructura química.

SATURADOS



❖ Origen vegetal: comida preparada, aceite de palma, bollería, galletas, salsas...



❖ Origen animal: mantequilla, queso, nata, carnes grasas...

Su consumo excesivo favorece el aumento de peso y la aparición de enfermedades cardiovasculares.

INSATURADOS



❖ Monoinsaturados

Omega-9: aceite de oliva, aceite de avellana



❖ Poliinsaturados

Omega-3: pescados grasos (salmón, atún...), aceite de pescado, aceite de colza
Omega-6: aceite de cacahuete, aceite de girasol...



❖ Trans

Ácidos grasos de origen diverso (natural, tecnológico o formados durante la cocción): productos elaborados, margarinas, pizzas, quiches...

Los ácidos grasos mono y poliinsaturados, consumidos con moderación, contribuyen al buen funcionamiento cardiovascular.

Su consumo excesivo favorece las enfermedades cardiovasculares y un aumento del colesterol “malo”.

Fuentes : Programme National Nutrition Santé, ANSES

Alimentación y salud: una historia de desequilibrio microbiano⁷

Las dietas milagrosas no existen, y esto se aplica también a las bacterias de nuestra flora intestinal. La diversidad abundante de nuestras microbiotas, moldeadas por nuestros comportamientos alimentarios, explicaría por qué algunas personas responden mejor que otras a una dieta mejorada.

Enséñame tus menús diarios y te diré cómo es tu microbiota: nuestra alimentación influye enormemente en nuestra flora intestinal y los investigadores han podido elaborar perfiles de las microbiotas intestinales. ¿Le gusta lo dulce? Existen grandes posibilidades de que en su flora predomine *Prevotella*, la cual mejoraría el control de la glucemia. ¿Le gustan las proteínas animales y las grasas saturadas? Usted será más bien del tipo *Bacteroides*, y estará expuesto a un mayor riesgo de cáncer de colon. ¿Prefiere el arroz integral al arroz blanco? Probablemente usted alberga menos enterobacterias proinflamatorias. Entonces, ¿la receta de la felicidad metabólica sería controlar nuestra flora intestinal a través de la comida?

Dietas imprevisibles

Desafortunadamente no, porque no somos iguales ante los efectos positivos de una dieta equilibrada. La culpa es de nuestras microbiotas intestinales, ya que no hay dos microbiotas idénticas, ni siquiera entre gemelos. De ahí la imposibilidad de predecir con precisión los efectos de una intervención dietética en nuestras bacterias intestinales. Así, una flora con abundancia natural de *Lactobacillus* absorberá más probióticos tras quince días de consumo de leche fermentada, al igual que una microbiota más rica en *Prevotella* antes de una “dieta” de tres días a base de pan de cebada (rico en fibra) contribuye a un mejor control de la glucemia en comparación con las microbiotas con menor abundancia de esta especie bacteriana. Teniendo en cuenta estas variaciones individuales,



una dieta pobre en FODMAP⁸ podría tener mayor o menor éxito para eliminar flatulencias y dolores abdominales, en función de la composición inicial de la flora intestinal.

Unas floras son más resilientes que otras

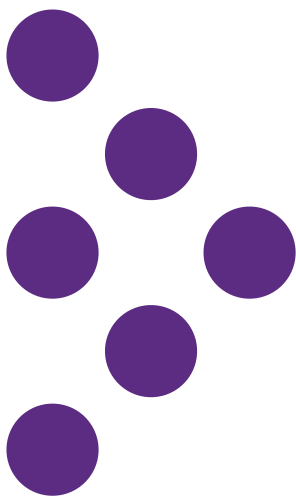
Comer más fibra será mucho más beneficioso para nuestro nivel de bifidobacterias si ya la consumíamos antes de manera regular. Por último, algunas microbiotas pueden mostrarse más resistentes al cambio de alimentación y esta resiliencia puede resultar contraproducente en el marco de una regulación nutricional. La utilización de algoritmos capaces de integrar todos estos datos entremezclados es una de

las vías estudiadas para controlar la remodelación de nuestra flora por medio de la alimentación. Por el momento, y hasta que los investigadores logren integrar simultáneamente todos estos parámetros a nivel de cada persona (hábitos alimentarios, composición y resiliencia de la flora intestinal), la modulación personalizada de la microbiota sigue constituyendo un reto.

⁷ Healey GR, Murphy R, Brough L, Butts CA, Coad J. Interindividual variability in gut microbiota and host response to dietary interventions. *Nutr Rev*. 2017 Dec 1;75(12):1059-1080. doi: 10.1093/nutrit/nux062

⁸ Oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables: azúcares no digeridos pero fermentados por nuestras bacterias intestinales

3 • ¿CUÁLES SON LAS PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS?



Para aliviar la carga mundial de las enfermedades metabólicas, una buena parte del planeta debería volver a adoptar una dieta más saludable: una tarea necesaria pero difícil. Al mismo tiempo, se están estudiando posibles intervenciones en la dinámica bacteriana intestinal: ¿serán los probióticos y los trasplantes de microbiota fecal las nuevas grandes terapias metabólicas del mañana?

Los probióticos al servicio del síndrome del “hígado graso”⁹

Lejos de ser una especialidad francesa, el síndrome del “hígado graso” (“foie gras” en francés) dispara el número de hepatitis en todo el mundo. La investigación presta cada vez más atención a los probióticos para frenar estas nuevas epidemias. Y la apuesta parece funcionar.

Las hepatitis virales, alcohólicas y, en la actualidad, cada vez más las hepatitis grasas, se multiplican bajo la influencia de la obesidad y de la diabetes de tipo 2, porque el exceso de grasa se acumula en los tejidos del hígado causando, en primer lugar, una esteatosis hepática no alcohólica (NAFLD¹⁰, por sus siglas en inglés) que puede agravarse en esteatohepatitis no alcohólica (la famosa NASH¹¹), la cual a su vez anuncia la aparición la cirrosis —punto de no retorno para el hígado—. Ahora bien, al igual que para la obesidad y la diabetes de tipo 2, el papel de la microbiota intestinal está en primera línea. De ahí la esperanza de contrarrestar esta sobredosis de grasa gracias a los probióticos: una pista que siguen los investigadores desde hace una década.

Del animal al ser humano

Los primeros estudios en modelos animales han demostrado los beneficios de la utilización de probióticos y

de prebióticos, o incluso de simbióticos (la asociación de ambos). A modo de ejemplo, la adición de fructooligosacáridos a los probióticos ha permitido conseguir en ciertos pacientes una disminución de la inflamación y de las partículas grasas en el hígado, una pérdida de peso y de masa grasa, así como una mejora de la sensibilidad a la insulina. Estos buenos resultados fueron confirmados por el descenso de la grasa contenida en el hígado de pacientes de Hong Kong tratados durante seis meses mediante una combinación de lactobacilos y de bifidobacterias. En pacientes iraníes se observó una disminución de la rigidez del hígado —señal de una agresión reducida— después de veintiocho semanas de tratamiento con simbióticos.

Un ensayo convincente realizado según las normas

Gracias a un ensayo clínico realizado en varias decenas de pacientes ucranianos con esteatosis hepática no alcohólica, se ha dado un paso más en el establecimiento de los probióticos como una valiosa opción terapéutica. La administración diaria durante ocho semanas de un probiótico que contenía catorce cepas vivas redujo significativamente las grasas hepáticas, al-



gunos marcadores inflamatorios y las enzimas que indican una enfermedad hepática. Falta confirmar estos efectos de un número mayor de pacientes y a más largo plazo. Aun así los probióticos son las sustancias más prometedoras en la lucha contra estas sobredosis de grasas que tanto afectan a nuestros hígados.

9 Kobylak N, Abenavoli L, Mykhalchshyn G, Kononenko L, Boccutto L, Kyriienko D, Dymnyk O. A Multi-strain. Probiotic Reduces the Fatty Liver Index, Cytokines and Aminotransferase levels in NAFLD Patients: Evidence from a Randomized Clinical Trial. J Gastrointest Liver Dis. 2018 Mar;27(1):41-49. doi:10.15403/jgld.2014.1121.271.kby

10 Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

11 Non-Alcoholic Steato-Hepatitis

Trasplante fecal: ¿una alternativa prometedora?¹²

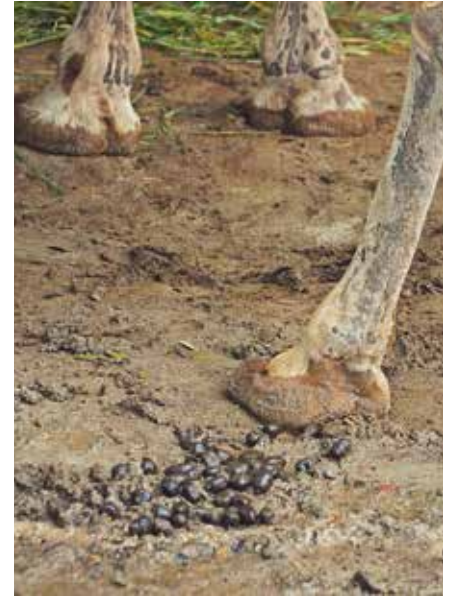
Esto sorprenderá a más de uno: curar con heces no es algo nuevo. Pero los descubrimientos recientes acerca de la implicación de las bacterias intestinales en las enfermedades metabólicas abren un nuevo campo de investigación que tiene por objeto conseguir trasplantes fecales más selectivos y mejor aceptados tanto en el frente clínico como en el plano psicológico.

Trasplante de microbiota fecal (TMF): un nombre que huele a innovación y al mundo de las biotecnologías. Sin embargo, ya se recurría al mismo en China hace 1700 años, donde se curaba la diarrea bebiendo una sopa de heces fermentadas acertadamente denominada “sopa amarilla”. En la Edad Media, los beduinos se protegían de la disentería (una infección bacteriana que causa temibles diarreas) ingiriendo los excrementos de su camello. Los primeros trasplantes fecales modernos se realizaron en la década de 1950 para luchar contra la infección por *Clostridium difficile*, una bacteria que se aprovecha del desequilibrio microbiano producido por un tratamiento antibiótico para pro-

liferar en la flora intestinal. Pero no fue sino hasta la década del 2000 cuando el TMF hizo su entrada en el campo de las enfermedades metabólicas y en las jaulas de roedores de los laboratorios.

Primeros pasos concluyentes

Los ensayos en humanos aún se encuentran en una fase inicial en este ámbito. El primer estudio se realizó en 2012 en pacientes neerlandeses: la mitad de ellos recibieron las heces de donantes sanos, el resto sus propias heces (grupo placebo). Las heces de los donantes se analizaron minuciosamente para descartar cualquier riesgo infeccioso por virus, parásitos o bacterias perjudiciales. Después tuvo lugar el trasplante por inyección durante treinta minutos por medio de una sonda introducida en la nariz de los pacientes que desembocaba en el intestino delgado. Seis semanas después, los receptores de heces “sanas” presentaron una mejora de su sensibilidad a la insulina y un aumento de la cantidad de bacterias productoras de butirato, beneficioso en el plano metabólico. Por lo tanto, se consiguió un primer éxito.



Un *modus operandi* que falta perfeccionar

Queda un camino muy largo que recorrer para los TMF en las enfermedades metabólicas y este está plagado de desafíos que afrontar: los antecedentes médicos y las microbiotas de los donantes deben ser irreprochables para evitar cualquier transmisión de enfermedades y las cepas deben elegirse de manera apropiada y en cantidad suficiente. Otro interrogante: ¿cómo será recibida la flora del donante por la flora del receptor? ¿Bastará una sola inyección para una colonización duradera? Por último, existe un límite psicológico importante: la inevitable repulsión de algunos pacientes ante este tratamiento, aún desconocido, a menos que el TMF se convierta en una práctica terapéutica habitual, sabiendo que su espectro de aplicaciones potenciales podría ampliarse a la esclerosis múltiple, la enfermedad de Parkinson o incluso al síndrome de fatiga crónica. ¿Quién sabe? Quizás el futuro nos traiga bancos y pastillas de heces...



¹² de Groot PF, Frissen MN, de Clercq NC, Nieuwdorp M. Fecal microbiota transplantation in metabolic syndrome: History, present and future. *Gut Microbes*. 2017 May 4;8(3):253-267. doi: 10.1080/19490976.2017.1293224



El profesor Rémy Burcelin dirige un laboratorio especializado en el estudio de los mecanismos implicados en la comunicación entre el cerebro, el intestino y el resto del cuerpo en el Instituto de Enfermedades Metabólicas y Cardiovasculares (Unidad Inserm/Universidad de Toulouse III Paul Sabatier). Su equipo es uno de los pioneros en el descubrimiento de la implicación de la microbiota intestinal en el control del azúcar y de las grasas por parte de nuestro organismo.

¿Podemos esperar algún día curar las enfermedades metabólicas gracias a la microbiota intestinal?

En el siglo XXI hemos descubierto un nuevo órgano: la microbiota intestinal. Esa es la razón por la que los probióticos —que actúan en nuestra flora— suscitan grandes esperanzas. En la actualidad es todavía demasiado pronto para pensar en los probióticos como una opción terapéutica independiente: son capaces de paliar, en parte, las enfermedades metabólicas. Pero para empezar es necesario aislar los grupos de pacientes con características definidas (biológicas y socioeconómicas). A continuación, se ha de

identificar algunas bacterias como biomarcadores diagnósticos. Y por último, se deberán realizar ensayos clínicos de gran envergadura en función de objetivos precisos (disminución de la glucemia, por ejemplo). Algunas bacterias candidatas son objeto de estudio, pero ninguna ha demostrado ser lo suficientemente eficaz de momento; ninguna ha demostrado eficacia en la pérdida de peso, en particular. Sin embargo, en el estado actual de la investigación, se podría prever la comercialización de probióticos para prevenir la diabetes dentro de diez años.

¿Qué obstáculos habrá que superar para permitir una gestión flexible de la microbiota?

Las barreras tecnológicas se han ido superando gracias a auténticos ade-

hecho, si bien algunas bacterias han demostrado su inocuidad a largo plazo, otras recién identificadas necesitan mayor perspectiva. En todo caso, la variabilidad individual no constituye necesariamente una limitación: tratar al 1% de los pacientes obesos ya sería un éxito rotundo.

¿Qué pistas de investigación quedan todavía por explorar en relación con la microbiota?

Los probióticos como potenciadores de los tratamientos. En 2017, nuestro equipo demostró en ratones que la microbiota permite aumentar la acción del GLP-1, una hormona intestinal que forma parte del arsenal terapéutico contra la diabetes de tipo 2 y a la que algunos pacientes son resistentes. Las otras perspectivas podrían provenir de la fibra alimentaria y

“ SE PODRÍA PREVER LA COMERCIALIZACIÓN DE PROBIÓTICOS PARA PREVENIR LA DIABETES DENTRO DE DIEZ AÑOS. ”

lentos como el desarrollo de algoritmos eficientes capaces de analizar grandes cantidades de datos. Pero existen otros tipos de limitaciones: por un lado, la capacidad de poder cultivar y reproducir sin modificaciones una cepa de bacteria (un producto que vive y que por tanto es perecedero) una vez que se haya demostrado su eficacia potencial; por otro lado, los aspectos reglamentarios ya que se trata de microorganismos capaces de diseminarse de forma epidémica. De

de los polifenoles (presentes en la uva o la granada), dos elementos que permiten una modulación positiva de la microbiota. O también de su combinación con minerales, o incluso con otros agentes activos en lo que denominamos “cobióticos”. Una última pista sería buscar un efecto sinérgico con simbióticos (alianza entre prebióticos y probióticos). Todas estas son estrategias interesantes para mejorar la tolerancia y la eficacia de los tratamientos.

SITIO WEB

biocodexmicrobiotainstitute.com

BIOCODEX 
Microbiota Institute