



Clínicas Mexicanas de *Gastroenterología*

Jesús Kazuo Yamamoto Furusho

Editor huésped:
Miguel Ángel Valdovinos Díaz

Volumen 5

Microbiota y microbiomaterapia
en gastroenterología



Editorial Alfíl

Clínicas Mexicanas de Gastroenterología

Número 5

MICROBIOTA Y MICROBIOMATERAPIA EN GASTROENTEROLOGÍA



Microbiota y microbiomaterapia en gastroenterología

Editor:

Acad. Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho

Médico especialista en Medicina Interna, Gastroenterología y Endoscopia Gastrointestinal del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Maestro y Doctor en Ciencias por parte de la Facultad de Medicina de la UNAM. Posdoctorado y *Fellow* en Enfermedad Inflamatoria Intestinal en el *Massachusetts General Hospital* y la Universidad de Harvard en Boston, EUA. Fundador y Director de la Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en el Departamento de Gastroenterología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Profesor Titular del Curso de Alta Especialidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en Posgrado de la Facultad de Medicina, UNAM. Tutor de Maestría y Doctorado en la Facultad de Medicina y Ciencias de la UNAM. Profesor Titular de la asignatura de Gastroenterología de Pregrado en la Universidad Panamericana. Investigador Nacional del SNI Nivel 3 por parte de CONACYT. Miembro de la Academia Nacional de Medicina de México y de la *International Organization of Inflammatory Bowel Disease*. Fundador y primer Director General del Grupo Académico y de Investigación de Crohn y CUCI de México (GAICCU). Fundador y primer Presidente de la *Pan American Crohn and Colitis Organization* (PANCCO).



Microbiota y microbiomaterapia en gastroenterología

Todos los derechos reservados por:

© 2023 Editorial Alfíl, S. A. de C. V.

Insurgentes Centro 51-A, Col. San Rafael

06470 Ciudad de México

Tels. 55 66 96 76 / 57 05 48 45 / 55 46 93 57

e-mail: alfil@editalfil.com

www.editalfil.com

ISBN 978-607-741-336-3

Dirección editorial:

José Paiz Tejada

Revisión editorial:

Berenice Flores, Irene Paiz

Ilustración:

Alejandro Rentería

Diseño de portada:

Arturo Delgado

Impreso por:

Solar, Servicios Editoriales, S. A. de C. V.

Calle 2 No. 21, Col. San Pedro de los Pinos

03800 Ciudad de México

15 de mayo de 2023

Esta obra no puede ser reproducida total o parcialmente sin autorización por escrito de los editores.

Los autores y la Editorial de esta obra han tenido el cuidado de comprobar que las dosis y esquemas terapéuticos sean correctos y compatibles con los estándares de aceptación general de la fecha de la publicación. Sin embargo, es difícil estar por completo seguros de que toda la información proporcionada es totalmente adecuada en todas las circunstancias. Se aconseja al lector consultar cuidadosamente el material de instrucciones e información incluido en el inserto del empaque de cada agente o fármaco terapéutico antes de administrarlo. Es importante, en especial, cuando se utilizan medicamentos nuevos o de uso poco frecuente. La Editorial no se responsabiliza por cualquier alteración, pérdida o daño que pudiera ocurrir como consecuencia, directa o indirecta, por el uso y aplicación de cualquier parte del contenido de la presente obra.

Editor huésped:
Dr. Miguel Ángel Valdovinos Díaz

Profesor Titular del Curso de Posgrado de Gastroenterología, UNAM.
Jefe del Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal, Instituto Nacional
de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.
Unidad de Neurogastroenterología y Motilidad Gastrointestinal,
Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición “Salvador Zubirán”, Ciudad de México.

Autores y colaboradores

AUTOR

Acad. Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho

Médico especialista en Medicina Interna, Gastroenterología y Endoscopia Gastrointestinal del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Maestro y Doctor en Ciencias por parte de la Facultad de Medicina de la UNAM. Posdoctorado y *Fellow* en Enfermedad Inflamatoria Intestinal en el *Massachusetts General Hospital* y la Universidad de Harvard en Boston, EUA. Fundador y Director de la Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en el Departamento de Gastroenterología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Profesor Titular del Curso de Alta Especialidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en Posgrado de la Facultad de Medicina, UNAM. Tutor de Maestría y Doctorado en la Facultad de Medicina y Ciencias de la UNAM. Profesor Titular de la asignatura de Gastroenterología de Pregrado en la Universidad Panamericana. Investigador Nacional del SNI Nivel 3 por parte de CONACYT. Miembro de la Academia Nacional de Medicina de México y de la *International Organization of Inflammatory Bowel Disease*. Fundador y primer Director General del Grupo Académico y de Investigación de Crohn y CUCI de México (GAICCUM). Fundador y primer Presidente de la *Pan American Crohn and Colitis Organization* (PANCCO).
Capítulos 21, 29

EDITOR HUÉSPED

Dr. Miguel Ángel Valdovinos Díaz

Profesor Titular del Curso de Posgrado de Gastroenterología, UNAM. Jefe del Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Unidad de Neurogastroenterología y Motilidad Gastrointestinal, Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, Ciudad de México.

Capítulos 5, 8, 27

COLABORADORES

Dra. Ana Teresa Abreu y Abreu

Gastroenteróloga y Neurogastroenteróloga, Hospital Ángeles del Pedregal. Ciudad de México, México.

Capítulo 2

Dr. Isaac Bartnicki Navarrete

Gastroenterólogo, Endoscopista, Hospital Ángeles Acoxa, Ciudad de México.

Capítulos 5, 8

Dr. Daniel I. Carmona Guerrero

Estudiante de Medicina, Universidad Cuauhtémoc, San Luis Potosí, S. L. P., México.

Capítulo 11

Dr. Ramón Carmona Sánchez

Médico Internista, Neurogastroenterólogo y Endoscopista. Práctica privada, San Luis Potosí, S. L. P., México.

Capítulos 7, 11

Dr. José Antonio Chávez Barrera

Gastroenterólogo Pediatra. Jefe del Servicio de Gastroenterología Pediátrica, UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS.

Capítulo 22

Dr. Henry Cohen

Clínica de Gastroenterología, Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.

Capítulo 18

Dr. Enrique Coss Adame

Departamento de Gastroenterología, Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulo 20

Dr. Jordi Espadaler Mazo, PhD

Director Científico AB-BIOTICS (Grupo Kaneka), Barcelona, España.

Capítulo 2

Dr. Ignacio García Juárez

Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulo 25

Dr. Paulo César Gómez Castaños

Servicio de Gastroenterología, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Sinaloa en el Hospital Civil de Culiacán.

Capítulo 15

Dr. Octavio Gómez Escudero

Médico Internista, Neurogastroenterólogo y Endoscopista. Clínica de Gastroenterología, Endoscopia Digestiva y Motilidad Gastrointestinal “Endoneurogastro”, S. C. Hospital Ángeles Puebla, Puebla, México.

Capítulos 7, 11

Dra. Claudia Herrera de Guise, MD, PhD

Unidad de Investigación de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Vall d’Hebron, Barcelona, España.

Capítulos 12, 30

Dra. Sophía E. Martínez Vázquez

Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulo 6

Dra. María Fernanda Medina Escobar

Médica Interna del Hospital San Rafael de Tunja. Pregrado, Universidad de Santander, Bucaramanga.

Capítulo 24

Dr. Fernando Alonso Medina Monroy

Gastroenterólogo Pediatra de la Universidad “El Bosque”, Colombia, y el Centro Médico Nacional “La Raza”, México. Máster en Hepatología Clínica, Universi-

dad “Cardenal Herrera”, Valencia, España. Máster en Microbiota, Probióticos y Prebióticos, Universidad Europea, Madrid, España. Experto Universitario en Alergia, Universidad “San Jorge”, Zaragoza, España. Vocal de la Sociedad Iberoamericana de Microbiota, Probióticos y Prebióticos. Presidente y Fundador de la Asociación Colombiana de Probióticos y Prebióticos. Miembro del Comité Editorial Anales de Microbiota, Probióticos y Prebióticos. Embajador para Latinoamérica de la *International Foundation for Gastrointestinal Disorders* de NASPGHAN.

Capítulo 24

Dra. Éricka Montijo Barrios

Gastroenteróloga Pediatra, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Capítulo 4

Dra. Laura Ofelia Olivares Guzmán

Servicio de Gastroenterología, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Sinaloa. en el Hospital Civil de Culiacán.

Capítulo 15

Dr. Mario Peláez Luna

Profesor Asociado de Medicina, División de Investigación, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulo 16

Dra. Yéssica Pontet

Clínica de Gastroenterología, Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.

Capítulo 18

Dra. Melisa Puntillo

Instituto de Lactología Industrial, Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina.

Capítulo 17

Dr. José María Remes Troche

Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal, Instituto de Investigaciones Médico Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, Veracruz, México.

Capítulo 9

Dra. Mariana Roldán Montijo

Gastroenteróloga Pediatra, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Capítulo 4

Dr. Max Julio Schmulson Wasserman, MD, RFF

Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad, Unidad de Investigación en Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Gastroenterología y Endoscopia, Centro Médico ABC. Gastroenterología y Motilidad Gastrointestinal, Clínica Lomas Altas. Ciudad de México.

Capítulos 19, 28

Dr. Franco Segli

Instituto de Lactología Industrial, Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina.

Capítulo 17

Dr. Alberto Adrián Solís Ortega

Jefe de Residentes de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulo 27

Dr. José Luis Tamayo de la Cuesta

Servicio de Gastroenterología, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Sinaloa en el Hospital Civil de Culiacán.

Capítulo 15

Dra. Liz Toapanta Yanchapaxi

Departamento de Neurología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, Ciudad de México, México.

Capítulo 25

Dr. Erick Manuel Toro Monjaraz

Gastroenterólogo Pediatra. Médico Adscrito, Instituto Nacional de Pediatría. Coordinador de la Unidad de Motilidad Gastrointestinal, Instituto Nacional de Pediatría. Sistema Nacional de Investigadores Nivel 1.

Capítulo 3

Dr. Aldo Torre Delgadillo

Investigador Invitado, Unidad Metabólica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Capítulo 14

Dr. Genaro Vázquez Elizondo

ONCARE Gastrocenter.

Capítulo 10

Dr. Rodrigo Vázquez Frías, MC, PhD

Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Instituto Nacional de Salud, Hospital Infantil de México “Federico Gómez”, Ciudad de México, México. Sociedad

Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Sociedad Mexicana de Microbiota, Sociedad Iberoamericana de Microbiota, Probióticos y Prebióticos.

Capítulos 11, 23

Dr. Gabriel Vinderola

Facultad de Ingeniería Química, Santa Fe, Argentina.

Capítulo 17

Dra. Mónica Rocío Zavala Solares, MD, PhD

Escuela de Altos Estudios en Salud, Universidad La Salle, México.

Capítulo 1

Contenido

Prefacio	XVII
<i>Jesús Kazuo Yamamoto Furusho</i>	
Prólogo	XIX
<i>Miguel Ángel Valdovinos Díaz</i>	

SECCIÓN I. MICROBIOTA INTESTINAL EN SALUD

1. Ecología de la microbiota humana	3
<i>Mónica Rocío Zavala Solares</i>	
2. Técnicas de estudio para la microbiota	9
<i>Ana Teresa Abreu y Abreu, Jordi Espadaler Mazo</i>	
3. Funciones de la microbiota	19
<i>Erick Manuel Toro Monjaraz</i>	
4. Desarrollo de la microbiota en la infancia	25
<i>Éricka Montijo Barrios, Mariana Roldán Montijo</i>	
5. Eje cerebro-intestino-microbiota	31
<i>Miguel Ángel Valdovinos Díaz, Isaac Bartnicki Navarrete</i>	
6. Impacto de la dieta en la microbiota intestinal	39
<i>Sophía E. Martínez Vázquez</i>	

SECCIÓN II. MICROBIOTA INTESTINAL EN ENFERMEDADES INTESTINAL

7. Disbiosis: mecanismos, causas y consecuencias	49
<i>Octavio Gómez Escudero, Ramón Carmona Sánchez</i>	
8. Microbioma esofágico en el espectro de la enfermedad por reflujo gastroesofágico y esofagitis eosinofílica	61
<i>Miguel Ángel Valdovinos Díaz, Isaac Bartnicki Navarrete</i>	
9. Papel de la microbiota intestinal en la patogénesis de la enfermedad celiaca	71
<i>José María Remes Troche</i>	
10. Microbiota gástrica en enfermedad acidopéptica	85
<i>Genaro Vázquez Elizondo</i>	
11. Microbiota intestinal en el síndrome de intestino irritable ..	95
<i>Ramón Carmona Sánchez, Octavio Gómez Escudero, Daniel I. Carmona Guerrero</i>	
12. Microbiota y enfermedad inflamatoria intestinal	107
<i>Claudia Herrera de Guise</i>	
13. Disbiosis en diarrea aguda y diarrea asociada a antibióticos	119
<i>Rodrigo Vázquez Frías</i>	
14. La microbiota intestinal en las enfermedades hepáticas	129
<i>Aldo Torre Delgadillo</i>	
15. Microbioma y cáncer gastrointestinal	143
<i>José Luis Tamayo de la Cuesta, Laura Ofelia Olivares Guzmán, Paulo César Gómez Castaños</i>	
16. Microbioma y enfermedades del páncreas	151
<i>Mario Peláez Luna</i>	

SECCIÓN III. DIETA, PREBIÓTICOS, PROBIÓTICOS, SINBIÓTICOS Y POSBIÓTICOS EN ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES Y HEPÁTICAS

17. Alimentos fermentados, prebióticos, probióticos, sinbióticos y posbióticos. Definiciones y nomenclatura	159
<i>Melisa Puntillo, Franco Segli, Gabriel Vinderola</i>	
18. Probióticos en la erradicación de la infección por <i>Helicobacter pylori</i>	171
<i>Henry Cohen, Yéssica Pontet</i>	
19. Prebióticos y probióticos en el síndrome de intestino irritable .	181
<i>Max Julio Schmulson Wasserman</i>	

20. Prebióticos y probióticos en el estreñimiento crónico	197
<i>Enrique Coss Adame</i>	
21. Probióticos en la enfermedad inflamatoria intestinal	207
<i>Jesús Kazuo Yamamoto Furusho</i>	
22. Probióticos en enterocolitis necrosante	217
<i>José Antonio Chávez Barrera</i>	
23. Probióticos en diarrea aguda	227
<i>Rodrigo Vázquez Frías</i>	
24. Probióticos en diarrea asociada a antibióticos	237
<i>Fernando Alonso Medina Monroy, María Fernanda Medina Escobar</i>	
25. Probióticos en esteatosis y esteatohepatitis no alcohólica ...	243
<i>Liz Toapanta Yanchapaxi, Ignacio García Juárez</i>	

SECCIÓN IV. TRASPLANTE DE MICROBIOTA FECAL EN TRASTORNOS GASTROINTESTINALES Y FUTURO DE LA MICROBIOMATERAPIA

26. Trasplante de microbiota fecal en la infección por <i>Clostridioides difficile</i>	253
<i>Miguel Ángel Valdovinos Díaz, Alberto Adrián Solís Ortega</i>	
27. Trasplante de microbiota fecal en el síndrome de intestino irritable	263
<i>Max Julio Schmulson Wasserman</i>	
28. Trasplante de microbiota fecal en la enfermedad inflamatoria intestinal	273
<i>Jesús Kazuo Yamamoto Furusho</i>	
29. Trasplante de microbiotas definidas y futuro de la microbiomaterapia	281
<i>Claudia Herrera de Guise</i>	
Índice alfabético	291

Prefacio

Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho
Presidente de la Asociación Mexicana de Gastroenterología

Es un placer compartir con todos los miembros de la Asociación Mexicana de Gastroenterología (AMG) una serie de libros titulados *Clínicas Mexicanas de Gastroenterología* que se publicarán de manera mensual durante el año 2023 con el fin de actualizar los últimos desarrollos en el conocimiento para cada uno de los tópicos en la gastroenterología, la cual está conformada por un total de 11 obras, que son:

- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Avances en endoscopia terapéutica del aparato digestivo.
- Gastroenterología enfocada en pediatría.
- Principales procedimientos quirúrgicos.
- Cáncer de tubo digestivo, vías biliares y páncreas.
- Neurogastroenterología y motilidad gastrointestinal.
- Trasplante hepático: una guía práctica.
- Hepatología clínica.
- Nutrición y enfermedades gastrointestinales.
- Microbiota y microbiomaterapia en gastroenterología.
- Pancreatitis y neoplasias pancreáticas.

Esta serie de las *Clínicas Mexicanas de Gastroenterología* está desarrollada por expertos en cada una de las áreas de la gastroenterología y va dirigido a estudiantes de medicina, residentes de la especialidad de gastroenterología y sus altas especialidades, médicos internistas, pediatras, gastroenterólogos, cirujanos, nutriólogos y otras áreas afines a la especialidad.

Además, quiero mencionarles que el *slogan* de la Asociación Mexicana de Gastroenterología en el año 2023 de mi presidencia es “Academia y Ciencia”, en donde la academia es una institución como la AMG que realiza colectivamente diversas actividades de educación médica continua y, por otro lado, la ciencia, que es una rama del saber humano constituida por el conjunto de conocimientos objetivos y verificables sobre una materia determinada, en este caso la gastroenterología, cuyos resultados son obtenidos mediante la observación y la experimentación, así como la verificación de hipótesis a través del uso de una metodología científica para la generación de nuevos conocimientos. Ambas van de la mano en el progreso del avance científico y poder transmitir el conocimiento a futuras generaciones debido a los importantes avances en la medicina.

Finalmente, agradezco a todos los editores invitados y autores a nivel nacional e internacional de las diferentes Clínicas por toda su dedicación, entusiasmo y esfuerzo en el desarrollo de esta serie de libros que seguramente tendrán un impacto en la actualización del conocimiento médico, con el fin común de que nuestros pacientes sean beneficiados en la atención diagnóstica y terapéutica oportuna, así como mejorarles su calidad de vida en cada uno de los padecimientos de la gastroenterología.

Prólogo

Miguel Ángel Valdovinos Díaz

El conocimiento de la microbiota intestinal humana y su papel en la salud y enfermedad son, sin duda, unos de los grandes avances de la ciencia y la medicina contemporánea. El número de estudios de investigación publicados sobre microbiota intestinal se ha incrementado exponencialmente en las últimas dos décadas. Con el advenimiento de las técnicas moleculares se conocen mejor la ecología de la microbiota intestinal, sus funciones y el papel que juega en las enfermedades gastrointestinales y hepáticas. Actualmente disponemos de herramientas que nos permiten manipular una microbiota intestinal desequilibrada o disbiótica, como dietas especiales, prebióticos, probióticos y simbióticos, trasplante de microbiota intestinal y el uso de consorcios bacterianos.

Los objetivos de esta Clínica Mexicana de Gastroenterología son:

1. Presentar los conceptos básicos sobre la microbiota intestinal, su ecología, desarrollo y funciones, así como las técnicas para su análisis.
2. Describir los trastornos digestivos asociados a disbiosis
3. Analizar la evidencia científica sobre la eficacia y la seguridad de las diferentes terapias usadas en la manipulación de la microbiota intestinal en los trastornos digestivos.

Esta obra está dirigida a médicos y otros profesionales de la salud con interés en la microbiota intestinal y su papel en la salud y enfermedad del aparato digestivo.

Los autores esperamos que este libro contribuya a incrementar el acervo de conocimientos de los profesionales de la salud en esta materia y que impacte en un mejor tratamiento de los pacientes con enfermedades digestivas.

Sección I

Microbiota intestinal en salud

Ecología de la microbiota humana

Mónica Rocío Zavala Solares

La microbiota intestinal es un ecosistema complejo de microorganismos de diferentes reinos. Esta microbiota afecta la fisiología y la enfermedad del huésped.¹ En el campo de la ecología de la microbiota existe terminología particular que se mencionará en este capítulo y a lo largo de los subsiguientes. Es frecuente que se pueda confundir el término microbioma con microbiota. De acuerdo con el Proyecto Microbioma Humano, microbioma se define como la colección de organismos y sus genomas que habitan diferentes localizaciones anatómicas en humanos.^{2,3} El término microbiota hace referencia a la comunidad de microorganismos vivos residentes en un nicho ecológico determinado.^{3,4}

Las definiciones más relevantes en la ecología de la microbiota incluyen:⁵

- **Simbiontes:** como microorganismos que habitan íntimamente con otros microorganismos.
- **Parásitos:** simbiontes que tienen un efecto negativo en su huésped.
- **Mutualismo:** proceso en el que dos organismos se benefician de la interacción entre sí.
- **Comensales:** simbiontes que no tienen un efecto dañino ni benéfico.

Las comunidades de bacterias comensales evolucionan dentro del contexto de su entorno y se caracterizan, como su definición lo indica, como una relación en la que una especie se beneficia de otra, mientras que la otra no se ve afectada por esta relación.¹

Muchos desafíos se han asociado al estudio de la ecología microbiana gastrointestinal porque está compuesta de microhábitats química y físicamente diver-

sos que se extienden desde el esófago hasta el recto. Algunos lo describen desde la boca hasta el ano, proporcionando un área de superficie de 150 a 200 m² para la colonización u ocupación transitoria por parte de microbios.⁶

La microbiota intestinal tiene una cantidad más grande de microorganismos que cualquier otro órgano en el ser humano; consisten en miles de microorganismos que incluyen bacterias, virus y algunos eucariotas que colonizan el tracto digestivo justo después del nacimiento.^{5,7} La composición de dicha microbiota se modifica a lo largo del tubo digestivo. Es escasa en el estómago y el esófago, pero el colon contiene un ecosistema microbiano densamente poblado, con hasta 10¹² células por cada gramo de sustancia intestinal. Estas bacterias representan entre 300 y 1 000 especies diferentes, aunque 99% de las bacterias se originan en alrededor de 30 o 40 especies.⁷

La microbiota se compone de arqueas, levaduras, bacterias, virus e incluso protozoarios.⁸ Por mucho, las bacterias son los miembros más abundantes de esta comunidad (alrededor de 500 a 1 000 especies bacterianas diferentes). Las comunidades de virus, arqueas, hongos y protozoos también residen en una delicada relación mutualista con las células epiteliales del colon. Esta diversa comunidad de microorganismos juega un papel fundamental en el metabolismo, la salud del epitelio intestinal, el sistema inmunitario y la susceptibilidad a las enfermedades.⁹ La mayoría de las bacterias (99%) del intestino son anaerobias; sin embargo, en el ciego se registran altas densidades de microbios aerobios.⁷

Los organismos vivos están clasificados jerárquicamente en ocho niveles o rangos taxonómicos (cuadro 10-1). Existen tres dominios: *Archaea*, *Bacteria* y *Eukarya*. A partir del dominio cada nivel se encuentra organizado de acuerdo con la similitud de los organismos hasta los más específicos niveles, el de las especies y las cepas.¹⁰

Los filos bacterianos más dominantes en el intestino humano son *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* y *Proteobacteria*, constituyendo hasta 90% de la población microbiana total en los seres humanos. Los géneros bacterianos de rele-

Cuadro 1-1. Clasificación jerárquica por rangos taxonómicos

	Ejemplo
Dominio	<i>Bacteria</i>
Reino	<i>Eubacteria</i>
Phylum	<i>Proteobacteria</i>
Clase	<i>Gammaproteobacteria</i>
Orden	<i>Enterobacterales</i>
Familia	<i>Enterobacteriaceae</i>
Género	<i>Escherichia</i>
Especie	<i>Escherichia coli</i>

vancia en el ser humano incluyen *Bacteroides*, *Clostridioides*, *Peptococcus*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Ruminococcus*, *Faecalibacterium* y *Peptostreptococcus*. El género *Bacteroides* es el más abundante; las especies de esta familia por sí solas comprenden alrededor de 30% de las bacterias del intestino, lo que sugiere que este género es particularmente importante en el funcionamiento del organismo huésped.⁷

Los individuos difieren mucho en cuanto al contenido taxonómico de su microbiota; incluso la misma persona a lo largo del tiempo puede parecer drásticamente diferente de su propia representación anterior. La redundancia funcional hace que la caracterización del microbioma sano sea extremadamente compleja, ya que diferentes perfiles taxonómicos pueden dar lugar a ecosistemas con un comportamiento similar.¹¹ Las dificultades están asociadas a la aclaración de los papeles funcionales que desempeñan estos diversos taxones en diferentes puntos a lo largo del tracto gastrointestinal y, por lo tanto, al conocimiento de su significado ecológico. Esto resulta importante para toda la microbiota; sin embargo, representa un problema mayor para los grupos de baja diversidad, como los hongos, que pueden no ser numéricamente abundantes, pero aun desempeñan un papel importante.⁶

Los ecosistemas de microbiota se desarrollan, restringidos a sus nichos epiteliales por el sistema inmunitario del huésped, de manera concomitante con el desarrollo cronológico del huésped, proporcionando una modulación temprana del desarrollo fisiológico del huésped y funciones de nutrición, inmunidad y resistencia a los patógenos en todas las edades.¹¹ La comunidad de microbiota compleja en el intestino humano constituye un ecosistema versátil que está moldeado por la dieta, la medicación, la edad y el estilo de vida, y abarca diversas interacciones interbacterianas.¹²

El componente viral está dominado por bacteriófagos. Se sabe que juegan un papel crucial en la composición del ecosistema al controlar la proliferación de especies dominantes y la transferencia horizontal de genes, pero la mayoría de las secuencias virales comparten poca o ninguna homología con las bases de datos de referencia.¹³

Las levaduras forman una comunidad relativamente poco diversa, habiéndose identificado menos de 20 especies en el intestino de un adulto sano. Su abundancia relativa es de cuatro a cinco órdenes de magnitud menor que la de las bacterias, pero su tamaño celular y genoma son mucho más grandes y aportan recursos funcionales que se integran al ecosistema.^{10,13}

Candida es el género del hongo identificado con más frecuencia, seguido de *Saccharomyces* y *Cladosporium*. La mayoría de las especies identificadas son transitorias, lo cual se atribuye a que son provenientes del medio ambiente y son inestables. Se requieren más estudios para conocer la estabilidad, las funciones y los componentes del microbioma.

Las arqueas son organismos unicelulares sin núcleo, que están más relacionadas con los eucariotas (organismos con núcleo verdadero) que con las bacterias.

Archaea forma parte de una proporción muy pequeña de la microbiota; sin embargo, tiene un papel importante dentro de la metanogénesis. El género identificado con más frecuencia es *Methanobrevibacter*; otros géneros reportados son *Methanosphaera*, *Nitrososphaera*, *Thermogymnomonas* y *Thermoplasma*, y recientemente se ha propuesto *Methanomethylophilus alvus*. Se ha comentado que la identificación puede variar de acuerdo con la tecnología empleada para su identificación, y en algunos géneros su presencia depende de la ingesta de carbohidratos del huésped.

Se requieren más estudios para conocer la relación de *Archaea* con el resto de la microbiota.¹⁴

La medición de la diversidad del microbioma puede ser valorada en esa comunidad desde un estado latente (homeostasis) o de disturbio (disbiosis), y a partir de un estado de interacción entre la comunidad del microbioma o entre el microbioma y el huésped.¹⁵

La microbiota pudiera considerarse un órgano metabólico que contribuye a la absorción de nutrientes, la interacción con xenobióticos, la resistencia y la susceptibilidad a padecimientos, entre otros.¹⁶

El microbioma es dinámico, pues presenta fluctuaciones de su diversidad en un mismo día, situación geográfica y con influencia de los alimentos ingeridos.

La composición microbiana de cada individuo es única, pero la estructura general forma patrones que se repiten en diferentes individuos, definidos como enterotipos.

El concepto de enterotipo sugiere que el ecosistema microbiano en el intestino humano se basa en relaciones simbióticas internas entre los diferentes miembros de la comunidad microbiana, probablemente determinadas por las redes metabólicas o sociales en las que están integrados.

Estas interacciones explican la estabilidad y la resiliencia de un ecosistema fluctuante.⁶

Los enterotipos principales son:

- Enterotipo 1: abundancia de *Bacteroides*.
- Enterotipo 2: abundancia de *Prevotella*.
- Enterotipo 3: abundancia de *Ruminococcus* o *Bifidobacterium*.

El microbioma es claramente importante en el estado fisiológico y en la enfermedad, y recientemente se corroboró su asociación. En esta complejidad se relacionan la epigenética, el metabolismo, la inmunología y la genética del huésped.¹⁶

Las interacciones de la microbiota a lo largo de la vida y en el estado de salud y su relación con diferentes patologías serán tratadas en el capítulo correspondiente.

REFERENCIAS

1. **Reinhardt C:** The microbiota: a microbial ecosystem built on mutualism prevails. *J Innate Immun* 2019;11(5):391–392.
2. Human Microbiome Project C: Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature* 2012;486:207–214.
3. **Wexler AG, Goodman AL:** An insider's perspective: *Bacteroides* as a window into the microbiome. *Nat Microbiol* 2017;2:17026.
4. **Icaza CME:** Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. *Rev Gastroenterol Méx* 2013;78(4):240–248.
5. **Swain EH, Ewald P:** Natural selection: the microbiome, and public health. *Yale J Biol Med* 2018;91(4):445–455.
6. **Hillman ET, Lu H, Yao T, Nakatsu CH:** Microbial ecology along the gastrointestinal tract. *Microbes Environ* 2017;32(4):300–313.
7. **Gomaa EZ:** Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review. *Antonie van Leeuwenhoek* 2020;113(12):2019–2040.
8. **Brun P:** The profiles of dysbiotic microbial communities. *AIMS Microbiol* 2019;5(1):87–101.
9. **Lacy BE, Spiegel B:** Introduction to the gut microbiome: special issue. *Am J Gastroenterol* 2013;114(7):1013.
10. **Tyler AD, Smith MI, Silverberg MS:** Analyzing the human microbiome: a “how to” guide for physicians. *Am J Gastroenterol* 2014;109:983–993.
11. **Domínguez BMG, Godoy VF, Knight R, Blaser MJ:** Role of the microbiome in human development. *Gut* 2019;68(6):1108–1114.
12. **Kern L, Abdeen SK, Kolodziejczyk AA, Elinav E:** Commensal inter-bacterial interactions shaping the microbiota. *Curr Opin Microbiol* 2021;63:158–171.
13. **Álvarez J, Fernández RJM, Guarner F, Gueimonde M, Rodríguez JM et al.:** Gut microbes and health. *Gastroenterol Hepatol* 2021;44(7):519–535.
14. **Allaband C, McDonald D, Vázquez BY, Minich JJ, Tripathi A et al.:** Microbiome 101: studying, analyzing, and interpreting gut microbiome data for clinicians. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:218–230.
15. **Gilbert JA, Lynch SV:** Community ecology as a framework for human microbiome research. *Nat Med* 2019;25(6):884–889.
16. **Knight R, Callewaert C, Marotz C, Hyde ER, Debelius JW et al.:** The microbiome and human biology. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2017;18:65–86.

Técnicas de estudio para la microbiota

Ana Teresa Abreu y Abreu, Jordi Espadaler Mazo

INTRODUCCIÓN

La microbiota intestinal incluye diferentes tipos de organismos, como bacterias, virus, hongos, arqueas y protozoos. El grupo de las bacterias ha sido el más estudiado en cuanto a su relación con la salud y la enfermedad, lo que ha obligado al empleo de técnicas de mayor precisión de análisis de datos, que hoy se conocen como técnicas ómicas. Las principales localizaciones de la microbiota son el tracto gastrointestinal, el tracto genital femenino, la cavidad oral y el tracto respiratorio, las cuales cuentan con más evidencia de aplicación de estas técnicas ómicas en el estudio de las bacterias.

ANÁLISIS DE LOS DATOS

Los resultados de las técnicas ómicas no suelen ser interpretables de forma directa por el cerebro humano, por cuanto generan un volumen de datos enorme. Ello obliga al uso de herramientas bioinformáticas para ordenar y procesar ese volumen de datos. Existen numerosas herramientas alternativas, unas enfocadas a un público más especialista y otras más simples, cuya revisión daría para un capítulo entero. Sin embargo, es posible analizar algunos aspectos generales.

En primer lugar está la cuestión de la multiplicidad de análisis. Si alguien tira los dados una vez y obtiene un doble seis, puede decir que tuvo suerte. Pero si