

La microbiota intestinal

GENERALIDADES: DEFINICIONES Y CONCEPTOS

Se entiende por “microbiota” el conjunto de microorganismos que puebla un hábitat, con grupos de especies estables y otras variables. La microbiota autóctona de los animales incluye, principalmente, a los microorganismos que viven sobre la piel y en las cavidades abiertas al exterior. Es imprescindible en nuestra vida, hasta el punto de que ésta sería imposible en su ausencia. Cuando nos referimos a los microorganismos que se encuentran en el intestino, la denominamos **microbiota intestinal**.

Durante muchos años, sobre todo en el siglo pasado, la comunidad científica y académica, así como los profesionales clínicos y sanitarios, han utilizado los términos “flora intestinal”, o “microflora intestinal”, para referirse a la microbiota intestinal. Microbiota es un término más reciente. Se describe por primera vez a principios del siglo XXI para destacar la importancia de los microorganismos que viven asociados a nuestro cuerpo. Actualmente, “flora” o “microflora” es un término en desuso. La comunidad científica no debe seguir utilizando estos términos y debe adoptar el término “microbiota” como el más adecuado para referirse al conjunto de microorganismos que se localiza en un ecosistema determinado.

Por otra parte, microbioma y metagenoma no son lo mismo que **microbiota**. El término microbioma se refiere a todo el hábitat, incluyendo los microorganismos (bacterias, arqueas, eucariotas y virus), sus genomas y las condiciones ambientales circundantes. El **metagenoma** es el conjunto de genomas y genes de los miembros de una microbiota. Frecuentemente, microbioma y

metagenoma se usan indistintamente; no obstante, el microbioma no solo hace referencia al contenido genético de los miembros de la microbiota, sino que también incluye proteínas, metabolitos y otros compuestos derivados de la actividad de los microorganismos.

Otros términos a tener muy en cuenta son los siguientes. **Disbiosis** es un desequilibrio microbiano de la microbiota normal, que conlleva alteraciones en su composición o en sus funciones y actividades metabólicas; las disbiosis se generan por factores adversos que afectan a la microbiota y se asocian normalmente a estados de enfermedad. **Eubiosis** es el estado normal o equilibrado de la microbiota, en el cual la microbiota cumple todas sus funciones (metabólicas, inmunitarias, nutricionales, etc.) y nos permite beneficiarnos de sus efectos sobre la salud del hospedador. En condiciones saludables, la eubiosis tiende a mantenerse estable debido a la gran capacidad de adaptación de la microbiota frente a situaciones adversas.

La **diversidad microbiana** es, normalmente, un indicador de salud de nuestra microbiota intestinal. Generalmente, y en ausencia de estados patológicos, cuando un niño nace, su diversidad microbiana es baja (pocas especies diferentes); tal diversidad va aumentando durante los primeros

años de vida y se estabiliza en la edad adulta. Cuando empieza el periodo de envejecimiento se produce una pérdida progresiva de diversidad.

MICROBIOTA DEL INTESTINO DELGADO Y DEL INTESTINO GRUESO

Podemos encontrar diversos tipos de microorganismos, y en diferentes cantidades, a lo largo de nuestro trato gastrointestinal. En el estómago y duodeno abundan microorganismos de los géneros *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, y algunas enterobacterias. En estas localizaciones tenemos cantidades muy bajas, debido fundamentalmente al ácido gástrico, al rápido tránsito del contenido duodenal y a la elevada concentración posprandial de bilis que se alcanza en el duodeno. En yeyuno e íleon, disminuye la concentración de oxígeno y aumenta la población de microorganismos, entre los que destacan los de los géneros *Veillonella*, *Streptococcus*, *Bacteroides* y *Lactobacillus*. En el colon, el pH está próximo a la neutralidad y hay una concentración local de oxígeno muy baja, lo cual genera un ambiente propicio para el crecimiento de los microorganismos anaerobios; es uno de los ecosistemas microbianos conocidos más densamente.

Tabla 1.

Intestino delgado	Intestino grueso
Baja diversidad microbiana	Alta diversidad microbiana
Baja densidad poblacional	Alta densidad poblacional
Abundan microorganismos aerotolerantes	Abundan microorganismos anaerobios
↑ lactobacilos ↓ bifidobacterias	↓ lactobacilos ↑ bifidobacterias
↑ funciones inmunes ↓ funciones metabólicas	↑ funciones metabólicas ↓ funciones inmunes

poblados y, sin ninguna duda, la microbiota fecal es la más estudiada de nuestro cuerpo. En ella abundan los géneros *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Bifidobacterium* y *Clostridium*.

Algunas de las diferencias más destacables entre las microbiotas del intestino delgado y grueso son las expuestas en la **Tabla 1**.

MÉTODOS DE ESTUDIO

La microbiota intestinal se puede estudiar con métodos dependientes e independientes de cultivo. La microbiología clásica utiliza métodos **dependientes de cultivo**, que implican que el microorganismo o los microorganismos son cultivados en el laboratorio para poder ser estudiados. El principal inconveniente cuando utilizamos estos métodos en el análisis de la microbiota es que muchos de sus miembros son muy difíciles de cultivar, por lo que corremos el riesgo de no tener una visión precisa de la diversidad de la población. Hoy en día, el desarrollo de métodos moleculares **independientes de cultivo** permite estudiar a los microorganismos sin necesidad de cultivarlos en el laboratorio, facilitando así captar la diversidad de la microbiota casi en su totalidad. Estos métodos detectan e identifican a los miembros de una población sin propagarlos, ya que analizan sus moléculas (sobre todo ADN) y esto permite determinar la identidad y las funciones de los miembros de la comunidad microbiana.

Actualmente, entre los métodos independientes de cultivo destacan los que emplean técnicas ómicas, que son técnicas de alto poder de procesamiento empleadas en el estudio de la totalidad o de un conjunto de moléculas biológicas, normalmente ácidos nucleicos, proteínas o metabolitos. En el estudio de la microbiota permiten obtener información sobre los tipos de microorganismos que forman parte de la misma (metataxonómica), sus potenciales funciones (metagenómica

y metatranscriptómica) y las moléculas responsables de esas funciones biológicas (metaproteómica y metabolómica).

Algunas de las técnicas más empleadas en el estudio de la microbiota intestinal son:

- La **metataxonómica** proporciona información sobre la estructura poblacional, pero no nos aclara las funciones que desempeñan los microorganismos. Analiza secuencias marcadoras (ampliamente conservadas entre los microorganismos) que aportan información sobre las relaciones filogenéticas entre los miembros de la comunidad microbiana.
- La **metagenómica** nos da información sobre los metagenomas a través de la secuenciación masiva del ADN de la comunidad microbiana. Permite identificar los tipos de genes microbianos y sus abundancias relativas, pudiendo inferir sus funciones hipotéticas a través de herramientas bioinformáticas.
- La **metabolómica** estudia el conjunto de metabolitos presentes en una muestra biológica. Las técnicas metabolómicas aplicadas al estudio de la microbiota aportan información sobre los metabolitos de origen microbiana presentes en la muestra.

COMPOSICIÓN Y FUNCIONES

Algunas de las funciones más importantes de la microbiota intestinal son:

- **Nutrición y metabolismo.** La microbiota promueve el aprovechamiento de nutrientes no digeribles, sobre todo glúcidos complejos que llegan al intestino grueso casi intactos y son degradados por la microbiota colónica. Además, genera nutrientes esenciales, como vitaminas y algunos aminoácidos, y sus enzimas son capaces de modificar compuestos bioactivos de la dieta y fármacos, modificando su actividad biológica.
- **Desarrollo.** La microbiota autóctona desempeña un papel fundamental en el correcto desarrollo de nuestros sistemas fisiológicos, como el sistema gastrointestinal y el sistema nervioso.
- **Función protectora.** La **capacidad de impedir el asentamiento de microorganismos patógenos** se debe fundamentalmente a la interferencia con la colonización y a la producción de compuestos antimicrobianos, como bacteriocinas, ácidos y agua oxigenada.
- **Inmunidad.** Los microorganismos integrantes de la microbiota presentan una acción inmunomo-

Tabla 2.

Dominio	Reino	Filo	Ejemplos
Archaea	Archaea	<i>Euryarchaeota</i>	Microorganismos metanogénicos
Bacteria	Bacteria	<i>Proteobactaria</i>	<i>E. coli</i> (intestino), <i>Helicobacter</i> (estómago)
		<i>Firmicutes</i>	<i>Lactobacillus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> (intestino delgado), <i>Faecalibacterium</i> , <i>Ruminococcus</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Roseburia</i> (intestino grueso)
		<i>Bacteroidetes</i>	<i>Bacteroides</i> , <i>Prevotella</i>
		<i>Actinobactaria</i>	<i>Bifidobacterium</i>
		<i>Verrucomicrobia</i>	<i>Akkermansia</i>
Eukaryota	Protista	<i>Amoebozoa</i>	Amebas
	Fungi	<i>Ascomycota</i>	<i>Candida</i>

duladora y contribuyen al desarrollo, maduración y mantenimiento de nuestro sistema inmunitario.

Respecto a la composición, en la siguiente **Tabla 2** se presentan algunos ejemplos de los tipos de microorganismos que forman parte de la microbiota intestinal humana. Frecuentemente, los géneros *Faecalibacterium*, *Bacteroides* y *Bifidobacterium* son los más abundantes.

RELACIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL CON LA SALUD Y LA ENFERMEDAD

Diferentes factores influyen en la composición de la microbiota intestinal. Entre ellos destacan: la edad, que condiciona las diferentes microbiotas que tenemos a lo largo de nuestra vida, la dieta, cuyas características influyen en la abundancia relativa de varios géneros, y los tratamientos farmacológicos, como los antibióticos (que producen disbiosis, pérdida de diversidad y efectos metabólicos a medio y largo plazo).

Con respecto a su relación con la salud, hoy se sabe que hay más de 100 enfermedades, de muy diferentes tipos, que se relacionan con disbiosis microbianas. Entre ellas, probablemente las más estudiadas son las siguientes: enfermedades autoinmunes, cáncer, enfermedades cardiovasculares, metabólicas, respiratorias y mentales, enfermedad inflamatoria intestinal y síndrome de intestino irritable, enfermedades hepáticas e infecciones.

En los últimos años el **trasplante de microbiota fecal** (TMF) ha surgido como una alternativa prometedora para el tratamiento de algunas enfermedades. Consiste en la transferencia de heces de un donante sano a un receptor que presenta una enfermedad, con la finalidad de modular la comunidad microbiana y que este cambio en el

ecosistema intestinal cure o mejore los síntomas de la misma. A día de hoy, el TMF ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la infección por *Clostridi-*

dum difficile, y se está investigando su aplicación en otras muchas enfermedades, como la enfermedad inflamatoria intestinal y el síndrome metabólico.

Calendario previsto del Plan Nacional de Formación Continuada. Consejo General de Colegios Farmacéuticos de España

Curso	Plazos de inscripción	Inicio	Cierre
Vacunación antigripal 3ª edición	Hasta el 14/12/20	21/12/20	25/1/21
Sistemas Personalizados de Dosificación	Hasta el 4/1/21	11/1/21	15/3/21
Utilidad de los probióticos en el mantenimiento de la salud	Hasta el 15/3/21	22/3/21	28/6/21
Oído en la farmacia comunitaria (microformación)	Hasta el 8/3/21	15/3/21	19/4/21
Trastornos cardiovasculares, renales y hematológicos (2ª edición)	Hasta el 12/4/21	19/4/21	25/10/21
Síntomas del tracto urinario inferior en el varón secundarios a la hiperplasia benigna de próstata (MEDyFAR)	Desde el 29/10/20	29/10/20	28/10/21

Teléfonos Horario

Información e inscripciones (Centro de atención colegial) cac@redfarma.org	902 460 902 / 91 431 26 89	L-J: 9:00-17:30 h. V: 9:00-14:30 h.
Línea Directa del PNFC ⁽¹⁾ tutoriafc@redfarma.org	91 432 81 02	L-V: 9:00-14:00 h.
Secretaría Técnica Administrativa ⁽²⁾ secretariatecnicacgcof@redfarma.org	91 432 41 00 Fax 91 432 81 00	L-V: 9:00-14:00 h.

1 Consultas sobre contenidos técnico-científicos.

2 Consultas sobre corrección de exámenes y certificados.

Direcciones de interés

Cuestionarios / Sugerencias	Consejo General de Farmacéuticos C/ Villanueva 11, 7º - 28001 MADRID
Sección de formación continuada en Portalfarma	http://www.portalfarma.com/inicio/formacioncontinuada
Plataforma de formación online	https://formacion.nodofarma.es

Curso Online Sistemas Personalizados de Dosificación (SPD)

1^a Edición
Del 11 de enero al
15 de marzo 2021



Dirigido a Farmacéuticos

Metodología

El curso se realizará a través de la Plataforma de Formación del Consejo General (<https://formacion.nodofarma.es>)

Solicitada la acreditación*

Programa

- 1.- Introducción
- 2.- Aspectos básicos
- 3.- Requerimientos para establecer un servicio de SPD
- 4.- Procedimiento del servicio de SPD
- 5.- Diagrama de flujo y modelos de documentación

Material

Material en formato multimedia locutado, con vídeos, material en formato pdf y autoevaluaciones.

Objetivo general

Dar a conocer las ventajas de este Servicio y la aplicación actual en nuestro país y facilitar a los farmacéuticos los conocimientos básicos y la forma práctica de diseñar, ofrecer e implementar la oferta al paciente de los sistemas personalizados de dosificación (SPD), para mejorar la adherencia al tratamiento farmacológico, mejorar el uso responsable de los medicamentos, optimizar los resultados en salud de los pacientes y contribuir a la sostenibilidad del sistema sanitario de nuestro país.

Plazo de inscripción:

Hasta el 4 de enero

Duración:

20 horas de formación

* Solicitada la acreditación a la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid con fecha: 5/11/2020

10€ Colegiados



Más información e inscripción:
www.portalfarma.com / 902 460 902 / 91 431 26 89
Síguenos en Twitter @PNFC_CGCOF

PROGRAMA
FORMATIVO
2021
FORMACIÓN
CONTINUADA