

# Relación entre los microorganismos y los humanos

Resumen de la ponencia de la Dra. Cristina Martínez

Cada persona tiene una microbiota intestinal única y distinta a la de las demás personas, y su composición afecta de manera distinta con las células de nuestro organismo, se modifica mediante la dieta, hábitos y el entorno, y está relacionado con la función o disfunción de nuestros órganos en caso de patología.

## ¿Qué es el microbioma humano?

Es el conjunto de microorganismos (bacterias, hongos parásitos y/o virus) que se alojan en nuestro organismo e interactúan con nuestras células, emiten y reciben señales de nuestro organismo y participan en sus funciones. El intestino humano alberga aproximadamente 100 trillones de microorganismos y es diferente en cada persona, como si se tratara de la huella dactilar. Hay unos patrones que se repiten, pero la composición esencialmente distinta incluso entre personas muy cercanas viviendo en el mismo ámbito familiar.

## ¿Qué hemos descubierto de la relación entre microbioma y patologías?

Están apareciendo nuevos estudios que evidencian la relación entre la enfermedad o patología humana y la salud de nuestra microbiota

intestinal, y aunque aún les queda mucho recorrido para resolver todas las dudas que generan ya tenemos algunos datos importantes:

- Hay unas 10.000 especies diferentes en el cuerpo, esto implica que hay 10 veces más bacterias y microorganismos en esta microbiota que células en nuestro propio cuerpo.
- Solo en el intestino hay más de tres millones de genes pertenecientes a la microbiota.
- El porcentaje en el cual los humanos nos parecemos entre nosotros si tenemos en cuenta nuestro genoma es de un 99,9% mientras que este porcentaje baja en torno al 80-90% si nos fijamos únicamente en nuestra microbiota.
- La microbiota de una persona es mucho más estable y resiliente de lo que se creía recientemente, incluso después de tratamientos con antibióticos, de tal manera que esta tiene la capacidad de recuperarse y volver a su composición inicial.
- Sin nuestro microbioma no podríamos vivir porque cumple funciones esenciales para la vida.
- Tenemos microbiota en el tracto respiratorio nasofaríngeo, en el tracto digestivo

desde la propia cavidad oral pasando por todos los segmentos intestinales, (esófago, intestino, estómago) en la piel y en el tracto genital. La microbiota de cada una de estas localizaciones (nichos psicológicos) es diferente entre sí y está relacionada con las funciones que debe cumplir en cada zona, de tal manera que todas las microbiotas gastrointestinales, por ejemplo, se parecen entre ellas, salvando las diferencias entre cada individuo.

- Cada individuo adquiere su microbioma único que, en combinación con su genética, tiene un papel clave en la salud.
- Somos el resultado de complejas interacciones entre nuestro genoma, el epigenoma, la nutrición, factores dietéticos y nuestra microbiota.
- Al entorno de los 2 años los niños llegan a tomar una dieta más parecida a la que tomarán el resto de su infancia, donde la microbiota ya se ha establecido de una manera más consistente y se mantendrá además para toda la vida con sus fluctuaciones normales.
- Se estima que durante los primeros mil días de vida (desde la gestación hasta los dos o tres años) supone un periodo clave para el establecimiento de la composición de la microbiota de una persona. Tanto el parto (si es parto natural o por cesárea), como la lactancia (materna o artificial), el entorno (rural o urbano) o el entorno familiar van a interceder en la expresión del genoma. Este periodo es fundamental para establecer una microbiota que determine entre otras cosas la susceptibilidad a ciertas patologías que podamos tener.

### **¿Cómo se determinan las características de nuestra microbiota?**

#### **Por los genes**

Un determinado gen del individuo controla una característica determinada que describe una función de nuestro organismo. Una mutación de este gen podría alterar el desarrollo de esta función y a la vez modificar la microbiota que se establece en el intestino, o sencillamente modificar directamente la microbiota, y eso ya la haría distinta del resto de individuos.

#### **Por el entorno**

El entorno también puede modificar tanto la composición de la microbiota, como la variación o mutación de los genes (que a su vez pueden alterar la microbiota) como las características del individuo.

### **¿Qué hace la microbiota intestinal?**

El intestino es un tejido de muy elevada complejidad estructural y una extensa superficie completamente colonizada por microorganismos cuya función está íntimamente relacionada con diversas patologías humanas. Es la puerta de entrada de un gran número de sustancias a nuestro cuerpo, ya que está expuesto al medio externo, y esto hace que tenga unos mecanismos muy complejos que participan en un correcto desarrollo del sistema inmunitario, y que se va adaptando constantemente a los nuevos estímulos que recibe del exterior.

Las funciones de la microbiota intestinal son, por un lado ayudarnos al metabolismo de ciertas vitaminas y, por otro lado producir directamente moléculas importantes para la salud, que pueden pasar al torrente sanguíneo y circular hasta llegar a los diferentes órganos del cuerpo.

Entre estas sustancias importantes, están los ácidos grasos de cadena corta que participan en funciones fundamentales para el desarrollo del sistema inmunitario. La microbiota presente en el tracto intestinal tiene un papel destacado, tanto porque nos defiende directamente frente a patógenos como porque ayuda al organismo a diferenciar entre los órganos o sustancias propias o ajenas, y en distintos estudios se ha descubierto que es determinante el momento de la vida en el que esta microbiología se implanta en el tracto digestivo a la hora de prevenir procesos inflamatorios del intestino.

### El esquema simplificado de nuestro intestino

El esquema simplificado de nuestro intestino es:

- Luz intestinal (interior del tubo digestivo)
- Barrera de células epiteliales que tapizan toda la superficie dificultando el acceso de bacterias patógenas y otras sustancias, células especializadas que secretan sustancias y la propia microbiota comensal.
- Sistema inmunitario en alerta constante para detectar posibles riesgos de entrada de patógenos o sustancias inadecuadas.
- Sistema circulatorio con un gran sistema de vasos sanguíneos que transportan



tanto las células inmunitarias al intestino como las sustancias a los distintos tejidos y órganos, entre ellos, el riñón.

Esta estructura describe cómo la microbiota intestinal, está relacionada con diversas patologías que se desarrollan en todos los órganos, no solo con enfermedades del tracto intestinal, a causa de la producción de metabolitos o un exceso de citoquinas proinflamatorias. Algunos ejemplos pueden ser la enfermedad cardíaca, infecciones hepáticas o cáncer hepático, enfermedades del sistema nervioso central como Parkinson o Alzheimer, cáncer de próstata, infecciones del riñón o enfermedad renal crónica...

### Cómo la microbiota afecta a la función renal

Existen dos mecanismos principales por los que la microbiota afecta a la función renal:

- El primer mecanismo es a través del propio sistema inmunitario que reacciona ante alteraciones en la microbiota. Si se altera la composición de la microbiología, el sistema inmunitario puede reaccionar secretando mediadores proinflamatorios, estos alertan a los distintos órganos del cuerpo (en este caso al riñón) de que hay un riesgo y generan una inflamación. Una vez el peligro ha pasado, este mismo sistema inmunitario secreta mediadores antiinflamatorios que ponen fin a la inflamación. Si estos procesos se repiten de manera constante, podemos producir daños crónicos al riñón (o a cualquier otro órgano afectado por estas inflamaciones).
- Vía metabólica a través de la cual las alteraciones en la microbiota producidas por la propia dieta pueden producir un au-

mento de toxinas urémicas que a través de la alteración de la propia barrera del intestino puede llegar a la circulación del riñón y producir un daño. Una dieta rica en proteínas animales y pobre en fibra vegetal produce un aumento de toxinas urémicas. Se han descrito diversas especies bacterianas que están alteradas en la enfermedad crónica renal.

### **Tipos de bacterias que encontramos en el intestino**

Hay dos grandes grupos de bacterias en el intestino:

- Bacterias proteolíticas que utilizan aminoácidos provenientes de las proteínas para sintetizar estas sustancias que llegan al hígado y se procesan toxinas urémicas, relacionadas con complicaciones en diversos órganos entre ellos por supuesto el riñón.
- Bacterias sacarolíticas, responsables de metabolizar los carbohidratos, que producen ácidos grasos de cadena corta que tienen un gran impacto positivo sobre la función del intestino, sobre la función renal y tienen un efecto directo sobre el sistema inmunitario entre otros beneficios.

### **Conclusiones de los estudios en curso**

A modo de conclusión, podemos decir que está extensamente demostrado que dietas ricas en

proteína animal inducen la proliferación de bacterias proteolíticas, por tanto eleva la producción de toxinas urémicas y a la vez todo esto hace que la barrera de protección de células epiteliales se distorsione aumentando la probabilidad de que bacterias patógenas penetren en el tejido, lo que provoca que hay una respuesta inflamatoria que además se puede cronificar con el tiempo, y esto está directamente relacionado con la progresión de la enfermedad renal crónica.

En la otra cara de la moneda tenemos las dietas ricas en fibra, promueven el desarrollo de dietas ricas en ácidos grasos de cadena corta que mejora ostensiblemente la integridad de la barrera del epitelio y están relacionados con la disminución de la inflamación y de la carga ácida.

En los casos en los que la insuficiencia renal está muy desarrollada, se imponen una serie de restricciones en la dieta que suelen estar relacionadas con una menor ingesta de fibra y se administran medicamentos que a su vez alteran la composición de la microbiota, por ese motivo es importante cuidar la dieta del enfermo renal que aún mantiene filtrados altos.

Una propuesta para el futuro en la que se está trabajando es el tratar a pacientes de enfermedad renal con prebióticos o probióticos de cepas particulares productoras de ácidos grasos de cadena corta para intentar mantener la función renal.