

Artículo de revisión

Explorando la composición de la microbiota intestinal en el adulto

Carla Dias*

Gastroenterología. Grupo Médico Santa Paula. Caracas, Venezuela.

Recibido 12 de octubre de 2023; aceptado 8 de diciembre de 2023

Resumen: La microbiota intestinal tiene un papel estratégico en momentos cruciales de cada etapa del ser humano: desde la infancia hasta la adolescencia, desde la edad adulta hasta la vejez. La función de la microbiota intestinal sobre la salud es de primordial importancia, ya que educa y controla el sistema inmunológico, permite metabolizar y absorber correctamente los nutrientes y protege de la invasión de patógenos. En un futuro inmediato, el estudio de la microbiota intestinal podría ser útil en el tratamiento de enfermedades autoinmunes y metabólicas e incluso en la lucha contra los tumores, permitiendo que los tratamientos oncológicos de última generación, entre ellos la inmunoterapia, sean más eficaces.

Palabras clave: microbiota intestinal, adulto, salud, sistema inmunitario.

Exploring the composition of gut microbiota in adults

Abstract: The intestinal microbiota has a strategic role in crucial moments of each age of the human being: from childhood to adolescence, from adulthood to old age. The role of the gut microbiota on health is of primary importance since it educates and controls the immune system, allows it to metabolize and absorb nutrients correctly, and protects against the invasion of pathogens. In the future, the study of the gut microbiota could be useful in treating autoimmune and metabolic diseases and even in the fight against tumors, allowing next-generation oncological treatments, including immunotherapy, to be more effective.

Keywords: gut microbiota, adult, health, immune system

* Correspondencia:
E-mail: gmspdracarla@gmail.com

Introducción

La microbiota intestinal (MI) es un activo positivo para la salud que crucialmente influye en el desarrollo estructural y funcional normal del sistema inmunitario de las mucosas. La respuesta inmunitaria de la mucosa a la microbiota intestinal requieren un control preciso y una capacidad inmunosensorial para poder distinguir bacterias comensales de bacterias patógenas.

En individuos genéticamente susceptibles, algunos componentes de la microbiota pueden convertirse en una noxa y contribuir a la patogenia de diversos trastornos intestinales. La manipulación de la microbiota para

potenciar los componentes beneficiosos representa una estrategia terapéutica prometedora [1].

Durante la adultez, la MI es prácticamente estable en ausencia de variaciones externas, pero se ha dado a conocer que en la edad avanzada la composición de la MI se encuentra alterada. Diferentes investigadores han tomado interés con respecto al papel de la MI en el proceso de declive de la edad adulta hasta la edad avanzada, debido al incremento en la actualidad de personas ancianas. Una mejor calidad de vida en las personas mayores repercute en una disminución de los costes de salud asociados a la vejez. Sin embargo, la escasa comprensión de la MI a lo largo del envejecimiento es restringida, por lo tanto, mejorar los conocimientos sobre la misma, en cuanto a la transición de

la edad adulta a la vejez es primordial para iniciar un envejecimiento saludable, relacionado con una MI eubiótica [2].

Una mejor comprensión de este órgano oculto revelará secretos que serán relevantes para la salud humana y para varias enfermedades infecciosas, procesos patológicos inflamatorios y neoplásicos [1]. Es por ello que en esta revisión se tratará de enfocar la composición de microbiota intestinal y su comportamiento en la edad adulta y la vejez tomando en cuenta su funcionalidad para una buena salud en estas etapas de la vida.

Microbiota y otros conceptos

Como dice el gran maestro colombiano de la gastroenterología, Dr. William Otero “La microbiota no es una MODA, es un avance trascendental en la historia de la medicina”. Es un órgano viejo y complejo del que cada día se conocen más sus funciones.

Para poder comprender este tópico de gran interés en la actualidad y con tantas implicaciones en el funcionamiento adecuado del ser humano es importante conocer los diferentes conceptos [3]:

- **Microbiota:** comunidad de microorganismos, incluidas bacterias, arqueas, virus y algunos eucariotas unicelulares, que viven en un entorno específico.
- **Microbioma:** conjunto de microorganismos, con sus genes y metabolitos.
- **Enterotipo:** clasificación de la comunidad de la microbiota intestinal humana en tres grupos, de acuerdo con la distinta composición del ecosistema.
- **Metagenoma:** genoma colectivo del conjunto de microorganismos que constituyen una comunidad ecológica.
- **Metagenómica:** es el campo de la investigación molecular que estudia la complejidad de los microbiomas.
- **Metatranscriptómica:** estudio del ARN total transcrito.
- **Metaproteómica:** estudio de las proteínas.
- **Metabolómica:** estudio de los perfiles metabólicos.

En esta óptica, y considerando el cuerpo humano como un entorno, la **MICROBIOTA HUMANA** es el conjunto completo de microorganismos que viven en la superficie y en el interior de nuestro cuerpo [3]. Y **DISBIOSIS** es la alteración en la composición de la microbiota intestinal, con un origen multifactorial; valorada de acuerdo con tres tipos de modificaciones como: el incremento de patobiontes, disminución o pérdida de microorganismos comensales y pérdida de la diversidad microbiana [4].

Clasificación de los reinos biológicos

Se han descrito varios sistemas de clasificación de los reinos biológicos. En 1990 Woese *et al.*, introdujeron el

término «dominio» para sustituir al de «reino» como orden taxonómico superior, dividiendo a todos los seres vivos en Bacteria, Archaea y Eukarya [5].

Las arqueas, organismos unicelulares, antes agrupadas en el reino de las bacterias, tienen un material genético lo suficientemente distinto al de las bacterias como para clasificarlas en un dominio separado [6]. Un descubrimiento es la presencia en la MI de miembros del dominio Archaea, considerado actualmente distinto al dominio Bacteria. Un ejemplo de arqueas es el *Methanobrevibacter smithii*, productor de metano (CH₄), implicado recientemente en estudios sobre el síndrome de intestino irritable (SII) con estreñimiento [7-9].

Clasificación filogenética y abundancia de genes microbianos en heces

Las incógnitas básicas sobre diversidad microbiana en el intestino sano permanecieron sin respuesta hasta el advenimiento de la secuenciación. Estudios basados en cultivos detallaron que todos los adultos sanos comparten la mayoría de las especies de bacterias intestinales, constituyendo un microbiota central. Por ejemplo, *Escherichia coli* y *Enterococcus faecalis* pueden aislarse de la mayoría de las personas. Sin embargo, los estudios de secuenciación independientes del cultivo han demostrado reiteradamente una gran diversidad microbiana, a lo largo del tiempo entre las poblaciones humanas, desafiando el concepto de microbiota central [4].

Las tecnologías de secuenciación de alto rendimiento son métodos independientes del cultivo que permiten la caracterización de comunidades microbianas en su conjunto mediante el análisis del material genético presente en un entorno. Este tipo de investigaciones permiten una descripción global de todos los miembros de la comunidad y su relativa abundancia [10].

El intestino humano alberga billones de células microbianas como parte esencial de nuestro ecosistema fisiológico saludable incluyendo comunidades de bacterias, hongos, arqueas y virus [11]. Solo de 7 a 9 de las 55 divisiones conocidas o filos del dominio Bacteria se detectan en muestras fecales o mucosas del intestino humano.

La mayoría de los taxones pertenecen a solo dos filos: Firmicutes y Bacteroidetes. Otros filos que se han encontrado consistentemente son: Proteobacteria, Actinobacteria, Fusobacteriota, Verrucomicrobia [10].

El microbioma intestinal humano representa más de 5 millones de genes diferentes; y más de 1000 especies diferentes colonizan el intestino humano. La microbiota humana, medida por ARN 16S o enfoques metagenómicos (ADN) varía durante las diferentes etapas de la vida, por lo que la composición del microbioma difiere del adulto a la del anciano [12].

En los infantes (mayores de 2 a 3 años), el microbioma está compuesto principalmente por: los filos Actinobacteria, Proteobacteria, Firmicute, Bacteroidete. Entre los factores que contribuyen a su modificación están: parto vaginal o cesárea, edad gestacional, hospitalizaciones, lactancia materna vs fórmulas lácteas, malnutrición y antibiototerapia [13-15].

En los adultos el predominio de las especies microbianas se presentan tomando en cuenta la agrupación por filos en el siguiente orden: Firmicute, Bacteroidete, Actinobacteria, Proteobacteria, y entre los factores que inciden en su variabilidad se encuentran: la dieta, los viajes, diferentes terapias médicas y diversas enfermedades [12].

En las personas mayores de 70 años el orden por filos sería: Firmicutes, Actinobacteria, Bacteroidetes, Proteobacteria; siendo modificados por factores como: cambios en el estilo vida, variabilidad nutricional, incremento de la susceptibilidad a infecciones y enfermedades inflamatorias y polimedificaciones [16,17].

Variabilidad de la microbiota intestinal en los adultos bajo diferentes contextos

La edad, la absorción de nutrientes, los hábitos alimentarios, ingesta de fármacos y el estado inmune puede debilitar la diversidad de la MI afectando su composición. En la edad adulta se ha observado una disminución relativa de bacterias anaeróbicas del género *Bifidobacterium* y un sobrecrecimiento del género *Clostridium* y el filo Proteobacteria [18]. Las especies de *Bifidobacterium* estimulan el sistema inmunitario y los procesos metabólicos, por lo tanto, una disminución de estas especies contribuye a un bajo proceso inflamatorio y desnutrición en la adultez [19].

Un estudio realizado por Borgo *et al.*, en 15 mujeres con anorexia nerviosa demostró que el índice de masa corporal estaba por debajo de los rangos establecidos, un sobrecrecimiento relativo de la familia *Enterobacteriaceae* y la especie *Methanobrevibacter smithii*, así como una ausencia de los géneros *Roseburia*, *Ruminococcus* y *Clostridium*, implicando una reducción de los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), lo que conllevó a una disbiosis intestinal profunda con respecto al grupo control sano [20].

Otro estudio llevado a cabo por Schnorr *et al.*, comparó a los cazadores-recolectores Hadza de Tanzania con la MI de adultos de la región de Bologna Italia. La MI Hadza está enriquecida primordialmente por el filo Proteobacteria y el filo Spirochaetota, el cual es poco común en la MI italiana, mientras que el filo Actinobacteria, que es subdominante en la MI italiana, está casi ausente. La MI de los Hadza está enriquecida por los géneros *Prevotella*, *Eubacterium*, *Oscillibacter*, *Butyricoccus*, *Sporobacter*, *Succinivibrio*

y *Treponema*, pero una variabilidad prácticamente agotada de *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Blautia*, *Dorea*, *Roseburia*, *Faecalibacterium*, *Ruminococcus*, así como las familias de *Lachnospiraceae* y *Erysipelotrichaceae* [21].

En otro arquetipo de pacientes adultos, Clarke *et al.*, exploraron el ejercicio y el consumo de proteínas para observar el impacto que pudiera tener en la MI en atletas de competencia de un equipo internacional de rugby. Estos investigadores refirieron una mayor diversidad alfa de microorganismos intestinales correspondientes a más de 20 filos diferentes en los atletas en comparación con el grupo control, tomando en cuenta el índice de masa corporal bajo y alto. Concluyeron que el ejercicio incrementa la diversidad de la MI, además, que el consumo de proteínas se correlaciona directamente y de forma positiva con la diversidad microbiana. Estos resultados demuestran la importancia del ejercicio en la diversidad de la MI, pero también manifiestan que la relación entre el ejercicio y la diversidad de la microbiota, posiblemente estén relacionados con los extremos alimenticios que lo envuelven [22].

En las personas mayores a 65 años, la composición de la MI se vuelca a una mayor abundancia del filo Bacteroidete y el cluster *Clostridium* cluster IV, en contraste con los individuos más jóvenes donde el cluster XIVa es más prevalente [23]. Mientras que otro estudio refirió que la MI de una cohorte joven versus una cohorte mayor a 70 años eran comparativamente semejantes, mientras que la diversidad de la MI de una cohorte de ≥ 100 años la diversidad se redujo significativamente. Además, la MI centenaria mostró diferencias específicas entre los grupos, como un sobrecrecimiento en la abundancia relativa de anaerobios facultativos en el caso de *Escherichia coli* no benéfica y una disminución relativa de bacterias productores de butirato como *Faecalibacterium prausnitzii* [24].

Este comportamiento de la MI en la edad centenaria indica, que los procesos metabólicos se reducen debido a una insuficiencia en la producción de AGCC, donde la amilosis se reduce y la actividad proteolítica aumenta. Por lo tanto, una disminución en la síntesis y producción de AGCC acelera el proceso inflamatorio en el intestino de estas personas mayores [24,25].

Funciones de la microbiota intestinal

Debido a todos los cambios que ocurren en la composición de la MI mencionados anteriormente, podemos dilucidar que la microbiota tiene funciones metabólicas y biológicas que no hacen las células humanas. La MI juega un rol importante en: la fisiología humana, en el desarrollo del sistema inmunológico y en las reacciones de digestión y desintoxicación. Algunos de los microorganismos que residen en el intestino codifican

proteínas involucradas en funciones importantes para la salud del hospedador, como las enzimas requeridas para la hidrólisis de compuestos dietéticos que de otro modo no serían digeribles y la síntesis de vitaminas [4]. Los estudios con colonización intestinal controlada han permitido identificar tres funciones primarias de la microbiota intestinal [26]:

1. *Nutrición y metabolismo*: que implica la recuperación de energía en forma de AGCC, producción de vitaminas (K, B12 y folato) y efectos favorables sobre la absorción de calcio y hierro.
2. *Protección*: participa en la prevención en cuanto a la invasión de agentes infecciosos o el sobrecrecimiento de especies residentes con potencial patógeno.
3. *Tróficas*: participación en la proliferación y diferenciación del epitelio intestinal, y sobre el desarrollo y modulación del sistema inmune.

La MI se puede considerar un órgano con un nivel de actividad productora y depuradora comparable con la actividad del hígado. Existen diferentes mecanismos que se han descrito, entre los cuales se encuentran la reducción metabólica, la hidrólisis, la desnitración, la descarboxilación, la desconjugación, la remoción del succinato y la formación de grupos amino, entre otros [27,28].

No obstante, el papel de la MI ya es conocido, pero sigue siendo dificultoso la interpretación, sobre todo a nivel microbiológico. Se ha demostrado la estrecha asociación entre el desbalance o la disbiosis de la MI con los trastornos intestinales y extraintestinales. Por esta razón la disbiosis puede considerarse como un biomarcador de estas perturbaciones en la MI, proporcionando información para la prevención, y futuras terapias en el tratamiento de ciertas enfermedades [25].

Una microbiota «sana» potencia la actividad metabólica merced a sus numerosas enzimas degradantes; favorece la resistencia a la infección, a la inflamación, a las enfermedades autoinmunes y tumorales; mejora la transmisión de las señales endocrinas y, a través del eje cerebro-intestino, mejora igualmente la función neurológica. Todo ello mediante la secreción de factores que modulan la permeabilidad intestinal, la función de las células epiteliales, la inmunidad innata y adaptativa, la movilidad intestinal y la neurotransmisión [26].

Conclusión

Es factible que a medida que aprendamos más sobre composición y funciones del microbioma en individuos sanos adultos y ancianos, y sus modificaciones asociadas con la enfermedad específica, sea posible que se utilice como un nuevo objetivo para el diagnóstico, aplicaciones terapéuticas y estrategias conducentes a prolongar la vida en las personas mayores. A lo largo de la vida, cuanto más

rica y diversa sea la microbiota intestinal, mejor resistirá las intimidaciones externas. Respetar un equilibrio saludable entre el hospedador y el microorganismo, permitirá optimizar las funciones metabólicas e inmunitarias, así como prevenir el desarrollo de enfermedades.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener conflicto de interés.

Financiamiento

La autora declara no haber recibido financiamiento para realizar esta revisión.

Referencias

1. O'Hara AM, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. *EMBO Rep.* 2006; 7:688-93. DOI:10.1038/sj.embor.7400731
2. Salazar N, Arbolea S, Fernández-Navarro T, de Los Reyes-Gavilán CG, Gonzalez S, Gueimonde M. Age-associated changes in gut microbiota and dietary components related with the immune system in adulthood and old age: A cross-sectional study. *Nutrients.* 2019; 11:1765. DOI:10.3390/nu11081765
3. D'Argenio V, Salvatore F. The role of the gut microbiome in the healthy adult status. *Clin Chim Acta.* 2015; 451:97-102. DOI:10.1016/j.cca.2015.01.003
4. Moreno X. Disbiosis en la microbiota intestinal. *GEN.* 2022; 76:17-23. http://caelum.ucv.ve/ojs/index.php/rev_gen/article/view/24183
5. Woese CR, Kandler O, Wheelis ML. Towards a natural system of organisms: proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1990; 87:4576-9. DOI:10.1073/pnas.87.12.4576
6. Graham DE, Overbeek R, Olsen GJ, Woese CR. An archaeal genomic signature. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2000; 97:3304-8. DOI:10.1073/pnas.97.7.3304
7. Kim G, Deepinder F, Morales W, Hwang L, Weitsman S, Chang C, et al. Methanobrevibacter smithii is the predominant methanogen in patients with constipation-predominant IBS and methane on breath. *Dig Dis Sci.* 2012; 57:3213-8. DOI:10.1007/s10620-012-2197-1
8. Icaza-Chávez M.E. Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. *Revista de Gastroenterología de México.* 2013; 78:240-8. DOI:10.1016/j.rgmx.2013.04.004
9. Ghoshal U, Shukla R, Srivastava D, Ghoshal UC. Irritable bowel syndrome, particularly the

- constipation-predominant form, involves an increase in *Methanobrevibacter smithii*, which is associated with higher methane production. Gut Liver. 2016; 10:932-8. DOI:10.5009/gnl15588
10. Robles Alonso V, Guarner F. Intestinal microbiota composition in adults. In Guarino A, Quigley EMM, Walker WA, editors. Probiotic bacteria and their effect on human health and well-being. Switzerland:Karger; 2013. P. 17-24. DOI:10.1159/isbn.978-3-318-02325-1
 11. Ottman N, Smidt H, de Vos WM, Belzer C. The function of our microbiota: ¿who is out there and what do they do? Front Cell Infect Microbiol. 2012; 2:104. DOI:10.3389/fcimb.2012.00104
 12. Biasucci G, Benenati B, Morelli L, Bessi E, Boehm G. Cesarean delivery may affect the early biodiversity of intestinal bacteria. J Nutr. 2008; 138:1796S-1800S. DOI:10.1093/jn/138.9.1796S
 13. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010; 107:11971-75. DOI:10.1073/pnas.1002601107
 14. Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma FF, Snijders B, Kummeling I, et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. Pediatrics. 2006; 118:511-21. DOI:10.1542/peds.2005-2824
 15. Mariat D, Firmesse O, Levenez F, Guimaraes V, Sokol H, Doré J, et al. The Firmicutes/Bacteroidetes ratio of the human microbiota changes with age. BMC Microbiol. 2009; 9:123. DOI:10.1186/1471-2180-9-123
 16. Mäkivuokko H, Tiihonen K, Tynkkynen S, Paulin L, Rautonen N. The effect of age and non-steroidal anti-inflammatory drugs on human intestinal microbiota composition. Br J Nutr. 2010; 103:227-34. DOI:10.1017/S0007114509991553
 17. Guarner F. Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad. Nutr Hosp. 2007; 22:14-9. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112007000500003&lng=es.
 18. Odamaki T, Kato K, Sugahara H, Hashikura N, Takahashi S, Xiao JZ, et al. Age-related changes in gut microbiota composition from newborn to centenarian: a cross-sectional study. BMC Microbiol. 2016; 16:90. DOI:10.1186/s12866-016-0708-5
 19. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, Franceschi F, Miggiano GAD, Gasbarrini A, et al. What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. Microorganisms. 2019; 7:14. DOI:10.3390/microorganisms7010014
 20. Borgo F, Riva A, Benetti A, Casiraghi MC, Bertelli S, Garbossa S, et al. Microbiota in anorexia nervosa: The triangle between bacterial species, metabolites and psychological tests. PLoS One. 2017; 12:e0179739. DOI:10.1371/journal.pone.0179739
 21. Schnorr SL, Candela M, Rampelli S, Centanni M, Consolandi C, Basaglia G, et al. Gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers. Nat Commun. 2014; 5:3654. DOI:10.1038/ncomms4654
 22. Clarke SF, Murphy EF, O'Sullivan O, Lucey AJ, Humphreys M, Hogan A, et al. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. Gut. 2014; 63:1913-20. DOI:10.1136/gutjnl-2013-306541
 23. Claesson MJ, Cusack S, O'Sullivan O, Greene-Diniz R, de Weerd H, Flannery E, et al. Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011; 108:4586-91. DOI:10.1073/pnas.1000097107
 24. Biagi E, Nylund L, Candela M, Ostan R, Bucci L, Pini E, et al. Through ageing, and beyond: gut microbiota and inflammatory status in seniors and centenarians. PLoS One. 2010; 5:e10667. DOI:10.1371/journal.pone.0010667
 25. Thursby E, Juge N. Introduction to the human gut microbiota. Biochem J. 2017; 474:1823-36. DOI:10.1042/BCJ20160510
 26. Moreno del Castillo MC, Valladares-García J, Halabe-Cherem J. Microbioma humano. Rev Fac Med (Mex). 2018; 61:7-19. DOI:10.22201.fm.24484865e.2018.61.6.02
 27. Giménez-Bastida JA, Martínez-Carreras L, Moya-Pérez A, Laparra-Llopis JM. Pharmacological efficacy/toxicity of drugs: A comprehensive update about the dynamic interplay of microbes. J Pharm Sci. 2018; 107:778-84. DOI:10.1016/j.xphs.2017.10.031
 28. Ribera Casado JM. Microbiota intestinal y envejecimiento: ¿un nuevo camino de intervención? Rev Esp Geriatr Gerontol. 2016; 51:290-5. DOI:10.1016/j.regg.2015.12.012