

INTRODUCCION Y ANTECEDENTES

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) tiene una alta prevalencia actualmente, es una patología multifactorial que se caracteriza por la inflamación crónica y recurrente del tracto gastrointestinal. Los dos tipos principales son la colitis ulcerosa (CU), que puede afectar únicamente desde el recto al colon, y la enfermedad de Crohn (EC), que puede aparecer en cualquier sección del tracto gastrointestinal. Las teorías actuales sobre la patogénesis de la EII refieren que los individuos genéticamente susceptibles desarrollan una microbiota intestinal desregulada (disbiosis) debido a diversos factores ambientales como el uso de antibióticos, tabaco, alcohol, el estrés o la dieta. La nueva composición microbiana no es tolerada por el intestino y desencadena una respuesta inmunitaria que da lugar a la inflamación crónica que se produce en estos individuos⁽¹⁾.

OBJETIVOS

Revisión bibliográfica de la composición de la microbiota intestinal, sus posibles variaciones y su participación en la homeostasis del tracto digestivo. Plasmar los conocimientos sobre las funciones que realiza para mantener una fisiología humana adecuada y como su desregulación puede provocar una patología intestinal. Comparación del microbioma intestinal entre individuos sanos e individuos con EII en modelo humano y también en modelo murino. Además se analiza la variación de la microbiota durante la progresión de la enfermedad en pacientes pediátricos y el efecto de ciertos tratamientos.

RESULTADOS

Alteraciones de la microbiota

Los resultados de varios estudios demuestran cómo la microbiota esta alterada en pacientes que sufren EII con respecto a la población en general.

La EII está asociada a una disminución de diversidad microbiana intestinal en general, con proporciones reducidas del filo *Firmicutes* y mayores proporciones de bacterias pertenecientes a los filos *Proteobacteria* y *Actinobacteria* (Tabla 1).

PROTEOBACTERIA (Aumentan)	FUNCIÓN
<i>Escherichia coli</i> adherente invasiva, <i>Campylobacter concisus</i> , <i>Clostridium difficile</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Bacteroides vulgatus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Fusobacterium varium</i> , <i>B. fragilis</i>	Bacterias patógenas
<i>Ruminococcus gnavus</i>	Degradación de mucina
FIRMICUTES (Disminuyen)	FUNCIÓN
<i>Roseburia hominis</i> , <i>Faecalibacterium</i>	Producción de butirato y otros AGCC
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i> , <i>Bifidobacterium adolescentis</i> , <i>Dialister invisus</i>	Síntesis de aminoácidos

Tabla 1. Principales variaciones en el microbioma en la EII y funciones metabólicas afectadas⁽²⁾.

Modulación de la microbiota intestinal durante la EII

Se estudiaron las variaciones del microbioma intestinal en pacientes de EII desde el diagnóstico hasta la etapa de remisión en pacientes tratados con corticoides y en pacientes con NEE.

	Shannon
All. samples	
Mean diagnosis	4.92
Mean 2 wk	5.59
Mean 6 wk	5.56
Mean controls	5.6
Diagnosis vs 6 wk	P= .368
Diagnosis vs controls	P= .245
EEN	
Mean diagnosis	4.84
Mean 2 wk	5.69
Mean 6 wk	5.20
Corticosteroids	
Mean diagnosis	5.00
Mean 2 wk	5.50
Mean 6 wk	5.92

Tabla 2. Comparación de valores de la medias de biodiversidad mediante índice de Shannon, total de las muestras y datos de los grupos de pacientes con nutrición exclusivamente enteral (EEN) y pacientes tratados con corticoides desde el diagnóstico hasta el final de la 6 semanas. Tomada de⁽⁴⁾

CONCLUSIONES

- La EII esta asociada a una disbiosis intestinal caracterizada por una menor riqueza y diversidad de especies bacterianas así como por una pérdida del equilibrio de las bacterias beneficiosas y bacterias disbióticas.
- El estudio en ratones relaciona directamente las disbiosis intestinal como desencadenante de la EII, sin bacterias los ratones no padecían enfermedad. En el modelo humano las etapas de remisión coinciden con una composición de microbiota intestinal mas similar a los controles.
- Necesidad de nuevos métodos de diagnóstico y tratamientos que estén más individualizados y enfocados a un restablecimiento de la microbiota intestinal normal.

METODOLOGIA

Búsqueda bibliográfica en las bases de datos informatizadas PubMed y S-cielo y diversas revistas científicas de alto impacto, a partir de las cuales se ha obtenido la información sobre el microbioma humano sano y el microbioma humano en condiciones fisiopatológicas, así como estudios sobre las variaciones del microbioma en pacientes con EII.

Modelo murino

Un estudio científico intentó reproducir la microbiota intestinal de pacientes con EII en ratones libres de gérmenes (LG) para poder establecer la implicación de la microbiota en el desarrollo de estas enfermedades (Figura 3).

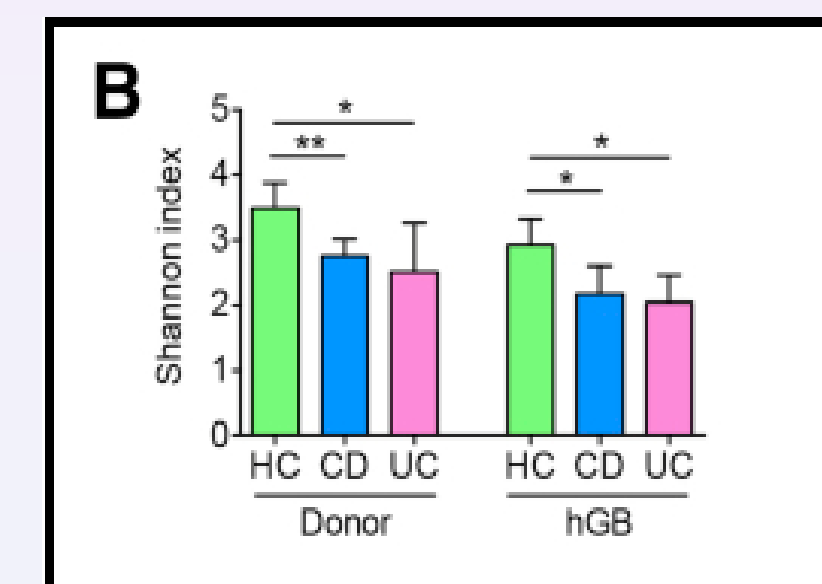
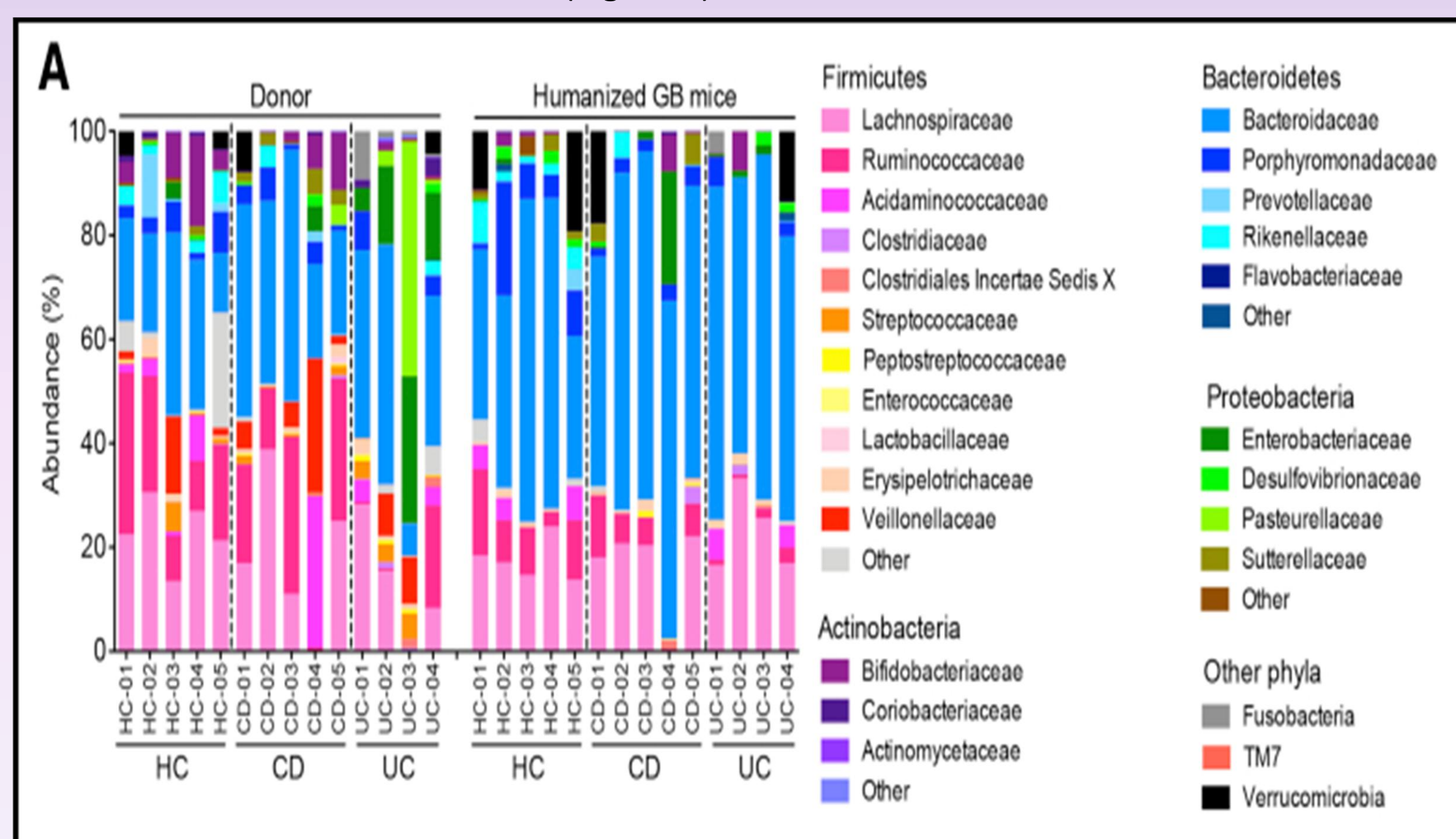


Figura 3. A) Abundancia de familias bacterianas obtenida por secuenciación de ARN 16s de las muestras recogidas a las dos semanas de la inoculación tanto de donantes como de ratones. B) Índice de Shannon. Parámetro que cuantifica la biodiversidad en un hábitat, a mayor número mayor biodiversidad. (HC: sujetos control, CD: pacientes con enfermedad de Crohn, UC: colitis ulcerosa, hGB: ratones humanizados libres de gérmenes). Tomada de (3).

Los ratones humanizados si presentaban una disbiosis al igual que los pacientes de los que procedían las muestras. En comparación con la microbiota de donantes sanos, los sujetos enfermos presentaron una menor abundancia del grupo *Firmicutes* y mayor de proteobacterias, así como, una menor biodiversidad⁽³⁾.

DISCUSIÓN

La diversidad microbiana, puede alterarse, hay una gran variedad intraindividual además de interindividual. Durante el tratamiento hasta la remisión de los pacientes de EII, hubo un aumento de los filos *Bacteroidetes* (*Bacteroides*, *Prevotella*, *Flavobacterium*) y *Firmicutes* (*Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Clostridia*). Los pacientes adquirieron una microbiota mas similar a los controles, con un aumento de las bacterias de tipo antiinflamatorio que permitía el mantenimiento de la homeostasis intestinal y la salud digestiva.

El uso de antibióticos para el tratamiento de la enfermedad se basa en la disminución de bacterias patógenas, pero su uso a largo plazo se asocia a una mayor incidencia debido a su interacción con la microbiota intestinal sana⁽⁵⁾, además de que también pueden producir resistencias y efectos rebote cuando finaliza la terapia.

Los probióticos pueden inducir la remisión y la prevención de las recaídas ya que suponen un suplemento de las bacterias ausentes. Existen estudios sobre algunas cepas como *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus reuteri* que indican efectos beneficiosos en pacientes con EII. El tratamiento de la enfermedad debe enfocarse correctamente para que se restablezca una microbiota sana.

BIBLIOGRAFIA

- Zanello G., Kevans D., Goethel A., Silverberg M., Tyler A., Croitoru K. Genetics and innate and adaptive immunity in IBD. 2014.
- Ishfaq Ahmed, Badal C. Roy, Salman A. Khan, Seth Septer, and Shahid Umar Microbiome, Metabolome and Inflammatory Bowel Disease. 2016.
- Hiroko Nagao-Kitamoto, Andrew B. Shreiner, Merritt G. Gilliland, Sho Kitamoto, Chiharu Ishii, Akiyoshi Hirayama, Peter Kuffa, Mohamad El-Zaatari, Helmut Grasberger, Anna M. Seekatz, Peter D.R. Higgins, Vincent B. Young, Shinji Fukuda, John Y. Kao, and Nobuhiko Kamada. Functional Characterization of Inflammatory Bowel Disease-Associated Gut Dysbiosis in Gnotobiotic Mice. 2016.
- James J. Ashton, Catherine M. Colquhoun, David W. Cleary, Tracy Coelho, Rachel Haggarty, Imke Mulder, Akshay Batra, Nadeem A. Afzal, R. Mark Beattie, Karen P. Scott, and Sarah Ennis. 16S sequencing and functional analysis of the fecal microbiome during treatment of newly diagnosed pediatric inflammatory bowel disease. 2017.
- Zhang M., Sun K., Wu Y., Yang Y., Tso P., Wu Z. Interactions between Intestinal Microbiota and Host Immune Response in Inflammatory Bowel Disease. 2017.

