

# Microbiota Intestinal

¿ U n N u e v o A c t o r e n l a O b e s i d a d ?

La microbiota del tubo digestivo (TD) contiene alrededor de 1.014 bacterias que se concentran principalmente en el colon. Este elevado número de bacterias supera por 10 veces el número de células que componen nuestro cuerpo y el genoma asociado a esta microbiota (el “microbioma”) posee 150 veces más genes que el genoma humano. Hasta la fecha se han descrito al menos unos 1.000 tipos diferentes de bacterias en el TD que, en su gran mayoría, pertenecen a los *Phylum Firmicutes*, *Bacteroidetes* y *Actinobacteria*.

Uno de los roles más importantes de la microbiota es el rescate de energía pro-

veniente de los polisacáridos indigeribles de la dieta (fibra dietética soluble) a través de procesos de fermentación y la consiguiente producción de ácidos grasos volátiles (AGV) (principalmente butirato, acetato y propionato). Estos AGV son absorbidos a nivel colónico y se estima que representan alrededor del 7% al 10% de las calorías ingeridas diariamente por el ser humano. Una vez absorbidos, los AGV pueden ser utilizados como fuente de energía por las células del colon (butirato) o ser captados por el hígado o los tejidos periféricos (acetato y propionato). Son responsables de gran parte de los efectos beneficiosos sobre la salud asociados al consumo de fibra soluble.

Además del rescate colónico de energía, cabe destacar que la microbiota participa

también en la síntesis de vitaminas y el metabolismo de xenobióticos (sustancias foráneas como fármacos, contaminantes, colorantes, etc.) y que ejerce un papel importante en la defensa del organismo frente a patógenos y en la maduración y estimulación del sistema inmune.

Las bacterias de la microbiota están en diálogo permanente con las células que recubren la mucosa del intestino; son capaces de modular la expresión de genes implicados en la absorción de nutrientes en estas células y, en forma indirecta el metabolismo energético del individuo. Las primeras evidencias que relacionan la microbiota con la obesidad provienen de estudios en animales que muestran que ratones con microbiota (convencionales) tienen 40% más de

grasa corporal total que ratones sin microbiota (llamados axénicos), y esto a pesar de ingerir menos alimentos y de tener el mismo peso corporal.

La reposición de la microbiota a los ratones axénicos produce un incremento rápido (en 2 semanas) e intenso (en un 60%) de su grasa corporal; cabe destacar que este fenómeno ocurre sin que el animal sufra cambios en su peso corporal o en su gasto energético y a pesar que reduzca su consumo de energía. La reposición de la microbiota en el TD de estos animales resulta en una mayor síntesis hepática de lípidos y por el aumento de la actividad de la enzima lipoproteína lipasa (LPL) responsable de almacenar la grasa circulante como triglicéridos en los adipocitos (células que componen el tejido graso del organismo).

En consecuencia, los animales sin microbiota son más resistentes a desarrollar obesidad que los animales convencionales, cuando son alimentados con una dieta hipercalórica. La presencia de la microbiota en el TD es, por lo tanto, un factor que determina el aumento de grasa corporal y el desarrollo de la obesidad.

Por otra parte, la composición de la microbiota intestinal difiere entre los sujetos obesos (tanto animales como humanos) y aquellos normopeso. Sin embargo, aun existen dudas en cuanto a las poblaciones bacterianas involucradas en este desequilibrio; tampoco está claro si estas alteraciones son causas o consecuencias de la obesidad.

Es interesante notar que la composición de la microbiota de individuos obesos sometidos a dietas hipocalóricas se normaliza paulatinamente y en forma correlativa a la pérdida de peso, asemejándose a la composición de la microbiota de los individuos normopeso. La microbiota de los obesos es más eficiente que la de los normopeso en extraer energía de los alimentos. Este fenómeno explicaría por qué ratones axénicos normopeso presentan una mayor ganancia de grasa y peso corporal cuando son inoculado con una microbiota de ratones obesos que cuando lo son con una microbiota proveniente de ratones normopeso.

Por otra parte, una hipótesis un poco distinta propone que no es la obesidad *per se* la que en realidad afecta la microbiota intestinal sino el contenido en grasa de la dieta. En particular, el consumo de dietas ricas en grasa favorecería el crecimiento de bacterias gramnegativas, las cuales se caracterizan por la presencia en su pared externa de un componente llamado lipopolisacárido o endotoxina. El aumento de las concentraciones de endotoxina en el intestino altera la permeabilidad intestinal, facilitando su paso hacia la circulación y generando una “endotoxemia metabólica”. Dicho proceso se asocia con un mayor estrés oxidativo y liberación de factores proinflamatorios, tanto en el plasma como en los tejidos adiposo, hepático y muscular que, a largo plazo, contribuyen al desarrollo de intolerancia a la glucosa y resistencia insulínica. En última instancia, este proceso puede conducir a la aparición

de diabetes y de esteatosis hepática (hígado graso).

Estos resultados sugieren, por lo tanto que la microbiota intestinal podría ser otro factor contribuyente al desarrollo de la obesidad. La modulación de la microbiota y la disminución de los niveles plasmáticos de LPS podrían ser estrategias interesantes para controlar las alteraciones metabólicas y los procesos inflamatorios asociados con la obesidad y otras enfermedades crónicas no transmisibles.

Aún sí quedan muchas interrogantes en cuanto a la identidad de los distintos actores implicados en la compleja interacción entre microbiota, tubo digestivo, procesos inflamatorios y metabolismo energético, es muy probable que, en un futuro cercano, sea posible desarrollar alimentos funcionales que tengan como blanco específico el TD y poblaciones bacterianas bien definidas de la microbiota intestinal y cuyo consumo pueda afectar el desarrollo de la obesidad. En este sentido, las observaciones realizadas en modelos animales de obesidad que indican que la administración de ciertas cepas de probióticos (*Lactobacillus* o *Bifidobacterium*) o de prebióticos (oligofruktosa) disminuyen los niveles intestinales y circulantes de endotoxina, el estrés oxidativo, los procesos inflamatorios de bajo grado y el almacenamiento de grasa en los adipocitos, son prometedoras. **IA**

Martin Gotteland,  
PhD, Lab. Microbiología y Probióticos, INTA, Univ. de Chile  
Paola Navarrete,  
PhD., Lab de Biotecnología, INTA, Univ. de Chile.