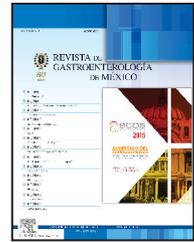


REVISTA DE  
GASTROENTEROLOGÍA  
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



## MICROBIOTA Y OBESIDAD

# Microbiota intestinal en salud y enfermedad

M. Á. Valdovinos-Díaz

*Profesor titular Curso de Posgrado de Gastroenterología, UNAM*

*Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Dr. Salvador Zubirán"*

Recibido el 27 de mayo de 2015; aceptado el 10 de junio de 2015

Múltiples trabajos sobre la caracterización de la microbiota intestinal en condiciones de salud y enfermedad, así como sobre la terapia emergente del trasplante de microbiota fecal (FMT) fueron presentados en la semana de enfermedades digestivas en la ciudad de Washington D.C. Aquí se presentan los más sobresalientes.

1. Análisis del microbioma del esófago y el colon en pacientes con esofagitis eosinofílica. Smith E. y cols.<sup>1</sup> caracterizaron la microbiota intestinal del esófago y el colon mediante análisis del 16S rRNA en un grupo de 18 sujetos sanos, siete pacientes con esofagitis por reflujo, seis con esofagitis eosinofílica (EEo) no tratada y siete tratada, cinco pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) no tratada y cinco tratada. Los resultados mostraron que los pacientes con EEo tienen disbiosis esofágica y colónica comparados con los sujetos sanos.
2. Análisis del microbioma biliar humano y sus alteraciones en enfermedades de los conductos biliares. Lenz y cols.<sup>2</sup> en 58 pacientes con carcinoma de vías biliares, pancreatitis crónica, coledocolitiasis y estenosis del conducto biliar, caracterizaron el microbioma biliar obtenido de muestras de bilis mediante CPRE y con técnicas moleculares de 16S RNA. Los filotipos más comúnmente encontrados fueron: Pseudomonadales (11.8%),

Enterobacteriales (10.0%), Sphingomonadales (8.3%), Burkholderiales (8.1%), Lactobacillales (7.6%), Caulobacteriales (6.7%), Alteromonadales (6.3%), Rhizobiales (6.0%) y Clostridiales (5.8%). Los resultados mostraron que los sujetos con múltiples intervenciones de la vía biliar tienen un microbioma con diversidad mayor. No se encontraron diferencias en la caracterización del microbioma en aquéllos con colangiocarcinoma o estenosis maligna de la vía biliar

3. Caracterización del microbioma asociado al carcinoma gástrico. En 31 pacientes con cáncer gástrico avanzado, estadios III-IV, de antro, cuerpo, fondo y cardias, y en 25 sujetos sanos, Zhao y cols.<sup>3</sup> analizaron el microbioma de la mucosa gástrica con técnicas moleculares. Ellos encontraron que en los sujetos sanos, la diversidad y riqueza microbiana fue significativamente mayor en cuerpo, fondo y cardias que en el antro. La diversidad microbiana en cuerpo y cardias, pero no en el antro, fue significativamente menor en los pacientes con cáncer que en los sujetos sanos. Comparados con los sanos, la abundancia de Gammaproteobacteria y Clostridia fue mayor, y Bacilli y Actinobacteria estuvieron disminuidos en los cánceres de antro y cardias; sin embargo, se encontró un incremento de Bacilli y un

- decremento de Gammaproteobacteria y Flavobacteriia en el cáncer del cuerpo gástrico.
4. *Bilophila wadsworthia* (BW) es más abundante en el microbioma colónico de los casos de cáncer colorrectal comparado con los sujetos sanos. Yazici C. y cols.<sup>4</sup> estudiaron la abundancia de bacterias sulfurogénicas con técnicas moleculares en 97 casos de pacientes con cáncer colorrectal (CCR) y en sujetos sanos. Los autores encontraron en un análisis multivariado que el predictor más fuerte de CCR fue la BW. Estos hallazgos sugieren que la interacción entre las bacterias sulfurogénicas y la mucosa colónica puede ser importante en la carcinogénesis colorrectal.
  5. Análisis de la microbiota y metaboloma en pacientes con enfermedad diverticular sintomática del colon no complicada (EDSNC). Tursi A. y cols.<sup>5</sup> estudiaron la microbiota en muestras fecales y el metaboloma en muestras de orina de 15 pacientes con EDSNC, 10 con diverticulosis asintomática (DA) y 11 controles, pareados por edad y sexo. Los resultados mostraron que la cantidad de bacterias totales estuvo disminuida en la DA y en la EDSNC comparada con los sujetos sanos. Se encontraron algunas diferencias entre los grupos bacterianos de sanos, con DA o EDSNC. No se encontraron diferencias en los metabolitos urinarios entre los diferentes grupos.
  6. Caracterización de la microbiota en pacientes con síndrome de intestino irritable (SII). Ringel Y. y cols.<sup>6</sup> estudiaron a 83 pacientes con SII (Roma III) y 24 sujetos sanos (SS). En todos caracterizaron la microbiota en muestras frescas fecales con técnicas moleculares y midieron el umbral sensitivo rectal con barostato y el dolor abdominal. Los autores hallaron que el dolor abdominal se correlacionó positivamente con la diversidad, riqueza y uniformidad de la microbiota intestinal. Los Bacteroidetes y varios grupos de Bacteroides se correlacionaron positivamente con dolor abdominal y negativamente con el promedio de bienestar. En contraste, el filo Actinobacteria y *Bifidobacterium* spp. se correlacionaron negativamente con dolor abdominal y negativamente con el bienestar.
  7. Caracterización de la microbiota fecal en sujetos con SII-D que reciben tratamientos repetidos con rifaximina en el estudio TARGET 3. Pimentel M. y cols.<sup>7</sup> estudiaron a los pacientes que recibieron rifaximina en esquemas repetidos por 2 semanas (fase abierta y aleatorizada de acuerdo con su respuesta). Analizaron muestras fecales al inicio y final de la fase abierta, al final del primer tratamiento y al concluir el estudio. Los resultados no mostraron diferencias en la uniformidad y riqueza de la microbiota en las muestras de pacientes que recibieron rifaximina o placebo.
  8. Revisión sistemática del tratamiento con TMF de la infección por *Clostridium difficile* (ICD) grave, refractaria o recurrente. Dakhoul I. cols.<sup>8</sup> incluyeron en esta revisión de TMF en ICD, 18 trabajos publicados en 577 pacientes. El 82.3% de los pacientes tuvo resolución de los síntomas después del primer TMF, 92.4% logró curación secundaria. La mortalidad a 90 días relacionada con ICD fue de 7.2%. Los eventos adversos fueron menores (fiebre y distensión abdominal).
  9. Seguimiento a largo plazo después de TMF por ICD en pacientes con EII. Khanna S. y cols.<sup>9</sup> incluyeron a 38 pacientes con EII que fueron tratados con TMF por ICD recurrente. Después del TMF, dos pacientes tuvieron dolor abdominal autolimitado y un paciente presentó hipotensión transitoria. No hubo eventos adversos a largo plazo relacionados con el TMF. Post-TMF, 38% notó mejoría de los síntomas globales de la EII, 34% no tuvo cambios en la diarrea y 27% continuó con exacerbación de la enfermedad. Un cuarto de los pacientes requirió escalar el tratamiento de la EII una vez resuelto el cuadro de ICD. Los autores sugieren que el TMF es un tratamiento seguro de la ICD en pacientes con EII; sin embargo, esta terapia no parece modificar el curso de la EII.
  10. Reclutamiento de donadores y elegibilidad para trasplante de microbiota fecal: resultados de un banco de heces público internacional. Burns L. y cols.,<sup>10</sup> mediante una campaña de medios y una encuesta de escrutinio, reclutaron a potenciales donadores para TMF. Posteriormente, los candidatos respondieron un cuestionario de elegibilidad de 109 preguntas realizado por gastroenterólogos con el objeto de identificar factores de riesgo y enfermedades transmisibles. Los candidatos seleccionados fueron sometidos a escrutinio serológico y estudios de materia fecal. Los resultados mostraron que de 459 individuos registrados, 208 fueron excluidos por edad, sobrepeso, uso de antibióticos, país de nacimiento y otras causas. Setenta y siete potenciales donadores fueron seleccionados para completar la evaluación clínica, pero solo 37% pasó esta fase. Las causas más comunes de exclusión fueron actividad sexual de riesgo, condiciones psiquiátricas y enfermedades autoinmunes. De 27 candidatos que cumplieron el escrutinio de heces, 55% fue excluido (seis rotavirus, uno *Vancomycin-resistant enterococci* (VRE), uno *C. difficile*, uno *H. pylori*, uno *Cryptosporidium*, uno *Endolimax nana* trophozoites, uno *B. hominis*, uno VRE plus *B. hominis*, uno *H. pylori* plus *B. hominis* y uno *Dientamoeba fragilis* trophozoites plus *B. hominis*). Los 12 donadores que cumplieron el escrutinio sérico fueron aceptados. De esta forma, solamente 6% de 208 candidatos resultaron donadores apropiados para el TMF.

## Conclusiones

- Los pacientes con EEO tienen una composición microbiana esofágica y colónica diferente a la de los sujetos sanos.
- El microbioma biliar de pacientes con múltiples manipulaciones endoscópicas de la vía biliar

tiene una diversidad mayor que el de aquéllos con otras condiciones obstructivas de los conductos biliares.

- La diversidad microbiana en el cardias y el cuerpo gástrico en pacientes con carcinoma gástrico es significativamente menor que la de los sujetos sanos. Algunos filotipos bacterianos son más abundantes dependiendo de la localización del carcinoma en el estómago.
- *Bilophila wadsworthia*, una especie bacteriana productora de sulfuro de hidrógeno, es más abundante en pacientes con carcinoma colorrectal.
- El microbioma colónico de pacientes con EDSNC y DA es diferente al de los sujetos sanos.
- Parece ser que la composición de la microbiota intestinal en pacientes con SII está relacionada con los estados de hipersensibilidad en estos enfermos.
- La revisión sistemática del TMF en ICD mostró que esta terapia emergente resultó en curación primaria en 82% y secundaria en 93% de la infección, con eventos adversos menores.
- El TMF es un tratamiento efectivo y seguro para los casos de ICD en pacientes con EII; sin embargo, no modifica la evolución de la enfermedad inflamatoria intestinal.
- Solo 6% de los potenciales candidatos a donadores para TMF pasa las pruebas de escrutinio y los exámenes clínicos para ser aceptado como donante.

## Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este trabajo.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Smith E, CaJacob N, Ptacek T, et al. Eosinophilic Esophagitis: Analyzing the Esophageal and Colonic Microbiome. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Su1105.
2. Lenz P, Steidl L, Cordes F, et al. Analysis of the Human Biliary Microbiome and Its Alterations in Biliary Tract Diseases Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Sa1328.
3. Zhao G, Li H, Ding X, et al. Characterization of the Gastric Cancer-Associated Human Microbiota. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Mo1863
4. Yazici C, Wolf PG, Timothy P, et al. *Bilophila wadsworthia* Is More Abundant in the Colonic Microbiome of Colorectal Cancer Cases Compared to Healthy Controls. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. 511
5. Shitrit AB, Goldin E, Adar T, et al. Analysis of Microbiota and Metaboloma in Symptomatic Uncomplicated Diverticular Disease of the Colon. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Su1348.
6. Ringel Y, Salojarvi J, Ringel-Kulka T, et al. Associations of Abdominal Pain and Visceral Hypersensitivity with Intestinal Microbiota in Patients with Irritable Bowel Syndrome. Sesión de trabajos orales presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. 680
7. Pimentel M, Fodor AA, et al. Characterization of Stool Microbiota in Subjects with IBS-D Receiving Repeat Treatments with Rifaximin in the TARGET 3 Study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Su1348.
8. Dakhoul L, Parikh K, Berkelhammer C, et al. Fecal Microbiota Transplant in Treatment of *Clostridium difficile* Colitis-Pooled Data Analysis and a Systematic Review. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Su1087.
9. Khanna S, Weatherly RM, et al. Long-Term Follow-Up after Fecal Microbiota Transplantation for *C. difficile* Infection in Inflammatory Bowel Disease Patients. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. Mo1849.
10. Burns LJ, Dubois N, Mark B, et al. Donor Recruitment and Eligibility for Fecal Microbiota Transplantation: Results from an International Public Stool Bank. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 16-19; Washington, DC. 499.