CARTAS AL EDITOR 215

J.F. García-Mazcorro a.b.\*, J.C. Cruz-Valdéz a.b, A.G. Marroquín-Cardona a.b.c y R.M. Sánchez-Casas a.b.d

- Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia,
  Universidad Autónoma de Nuevo León, General Escobedo,
  Nuevo León, México
- <sup>b</sup> Grupo de Investigación Ecobiología Médica, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Nuevo León, General Escobedo, Nuevo León, México <sup>c</sup> Departamento de Fisiología, Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Nuevo León, General Escobedo, Nuevo León, México
- <sup>d</sup> Unidad de Patógenos Emergentes, Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México
- \* Autor para correspondencia: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Nuevo León. Francisco Villa s/n, Colonia Ex-Hacienda el Canadá. General Escobedo, Nuevo León, México. C.P. 66050. Teléfono: +52 13404390.

Correo electrónico: josegarcia\_mex@hotmail.com

(J.F. García-Mazcorro).

http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2014.08.001

## Microbiota gastrointestinal y síndrome de intestino irritable. Respuesta a García-Mazcorro



# Gastrointestinal microbiota and irritable bowel syndrome; response to García-Mazcorro

Sr. Editor:

Agradecemos a García-Mazcorro et al.¹ su interés en nuestra revisión² y nos permitimos enviar nuestra respuesta. En primer lugar, debemos anotar que estamos totalmente de acuerdo con sus comentarios respecto al término «flora»intestinal. El término correcto es microbiota, definida como la comunidad de microorganismos vivos residentes en un nicho ecológico determinado. Sin embargo, hay que anotar que microbiota no solo es la palabra con la cual inicia el título del artículo, sino que se menciona 79 veces a lo largo del mismo, mientras que flora solo se mencionó 5 veces².

Segundo, el gen 16S ribosomal (rARN) es uno de los componentes de la subunidad pequeña (30S) del ribosoma y se encuentra presente en todas las bacterias y archaea. Es el marcador genético que se utiliza en el análisis filogenético bacteriano y es ampliamente utilizado en un sinnúmero de estudios. Este gen es de aproximadamente 1,550 bp y está compuesto de 9 regiones de alta variabilidad o regiones hipervariables flanqueadas por regiones estables. Las diferencias en la secuenciación de estas regiones hipervariables permiten la identificación taxonómica de las bacterias presentes en las muestras de estudio (p. ej., heces, mucosa intestino)3. El gen «rrs», también denominado ADN ribosomal 16S o 16S rADN, como se menciona en la tabla 3 de nuestro artículo, codifica el 16S rARN. Si bien existen limitantes en la secuenciación basada en el 16S rARN, esta continúa siendo el estándar de oro debido a lo extenso de las bases de datos basadas en este marcador. El Illumina hace parte de las tecnologías de secuenciación de la «próxima generación» (next generation) que están limitadas por la longitud de las secuencias que pueden proveer y, por lo tanto, se deben seleccionar regiones específicas del 16S rARN en el análisis<sup>3</sup>. Existen en la actualidad algunas otras estrategias y equipos de secuenciación que se diseñaron para la complementación y corrección.

En tercer lugar, la incapacidad de establecer a ciencia cierta la microbiota propia del SII por los factores mencionados por García-Mazcorro et al. es un aspecto fundamental de nuestra revisión<sup>2</sup>. De hecho, por ello hemos concluido que si bien las evidencias muestran que en SII la microbiota intestinal es diferente de la de sujetos normales (nivel de evidencia 3 b, recomendación grado B), no es posible establecer una composición microbiana propia de este trastorno (nivel de evidencia 3 b, recomendación grado B)<sup>2</sup>.

Por otro lado, estamos de acuerdo en que en algunos casos no se especifican los niveles taxonómicos encontrados, pero también hay que anotar que algunos de los estudios revisados solo reportaron las diferencias en grupos microbianos. Finalmente, estamos de acuerdo con que nuestra ya extensa revisión, se queda corta en cuanto a que no analiza el uso de probióticos, prebióticos, incluso simbióticos en el tratamiento del SII, pero consideramos que estos temas serían objeto de otro documento. De hecho, una muy reciente revisión sistemática de la literatura ha reportado que los probióticos son superiores al placebo debido a una menor frecuencia en la persistencia (55.8% vs. 73.1%) de síntomas del SII<sup>4</sup>. Además, los probióticos mostraron ser superiores al placebo en la mejoría de los síntomas globales, dolor abdominal, distensión abdominal subjetiva y flatulencia. Específicamente, los Bifidobacterium spp. mostraron una tendencia sobre la mejoría de síntomas globales v dolor abdominal pero queda por determinar cuál será(n) la(s) cepa(s) efectivas. Concluyeron, además, que los estudios con prebióticos y simbióticos son muy escasos<sup>4</sup>. En otra revisión, se determinó que el B. infantis 35624 fue efectivo en la mejoría de la distensión subjetiva en SII en general y el B. animalis DN-173 010 en pacientes con SII con estreñimiento (SII-E)<sup>5</sup>. Más aún, la relación de la dieta con la microbiota también debe ser analizada. Por ejemplo, la dieta baja en FODMAP (oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables), que mejora los síntomas del SII, también parece disminnuir la concentración y la proporción de bifidobacterias en heces determinado mediante hibridación in situ con fluorescencia<sup>6</sup>.

#### **Financiamiento**

El documento «Microbiota, infecciones gastrointestinales, inflamación de bajo grado y antibioticoterapia en el

216 CARTAS AL EDITOR

síndrome de intestino irritable (SII). Una revisión basada en evidencias» fue posible gracias al apoyo económico de Alfa-Wasserman. Todos los autores recibieron un honorario por su participación.

#### Conflicto de intereses

Max Schmulson ha sido consultante para Procter and Gamble, Novartis, Schering-Plough, Alfa-Wasserman, Janssen, Nestle Ltd y Almirall. Ha sido ponente para Takeda México SA de CV, Schering-Plough, Mayoli-Spindler, Alfa-Wasserman, y Janssen y Novartis. Ha recibido fondos de investigación de Alfa Wasserman, Nestle Ltd, Takeda México SA de CV.

María Victoria Bielsa ha sido consultante de Alfa-Wasserman, Takeda México SA de CV y Astra Zeneca. Ha sido ponente para Takeda México SA de CV, GlaxoSmithKline México, Mayoli-Spindler y Alfa-Wasserman.

Ramón Carmona-Sánchez es miembro del Consejo Asesor de Takeda Pharmaceuticals, Alfa-Wasserman y Mayoly-Spindler. Ponente para Nycomed-Takeda, Mayoly-Spindler, Asofarma y Janssen-Cilag.

Angélica Hernández ha sido consultante para Alfa-Wasserman, Astra Zeneca y ponente para Astra Zeneca, Menarini, Boston Scientific, Olympus y Ferring.

Aurelio López-Colombo ha sido consultante para Novartis. Ponente para Takeda, Alfa Wasserman, Janssen y Novartis.

Yolanda López-Vidal ha sido consultante para Alfa Wasserman ha recibido fondos de investigación y ponente de Nestlé Ltd.

Mario Peláez-Luna no tiene conflicto de intereses que declarar.

José María Remes Troche es miembro del Consejo Asesor de Takeda Pharmaceuticals, Alfa-Wasserman, Almirall y Janssen. Ponente para Nycomed-Takeda, Advance Medical, Endomedica, Astra-Zeneca y Bristol-Myers-Squibb. Apoyo para la Investigación por parte de Sanofi-Pasteur, Asofarma y Astra Zeneca.

José Luis Tamayo es miembro del Consejo Asesor de Alfa-Wasserman, Malloly-Spindler y Takeda. Ha sido ponente para Astra Zeneca, Malloly-Spindler, Janssen y Takeda Pharmaceuticals.

Miguel A. Valdovinos ha sido miembro de los Consejos Consultivos de Takeda, Malloly-Spindler, Almirall, Sanofi y Danone. Ha sido ponente para Takeda, Almirall, Merck, Almirall, Ferrer, Janssen, Endomédica, Novartis, Danone y ha recibido fondos de investigación de Endostim Inc, Ferrer y Danone.

### Bibliografía

- García-Mazcorro JF, Cruz-Valdéz JC, Marroquín-Cardona AG, et al. Carta a los editores: Microbiota gastrointestinal y síndrome de intestino irritable. Rev Gastroenterol Méx. 2014;79:215-6.
- Schmulson M, Bielsa MV, Carmona-Sánchez R, et al. [Microbiota, gastrointestinal infections, low-grade inflammation, and antibiotic therapy in irritable bowel syndrome: An evidence-based review]. Rev Gastroenterol Mex. 2014;79:96–134.

- Tyler AD, Smith MI, Silverberg MS. Analyzing the human microbiome: A «how to» guide for physicians. Am J Gastroenterol. 2014;109:983-93.
- Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, et al. Efficacy of prebiotics probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: Systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 2014, doi: 10.1038/ajg.2014.202.[Epub ahead of print].
- Schmulson M, Chang L. Review article: The treatment of functional abdominal bloating and distension. Aliment Pharmacol Ther. 2011;33:1071–86.
- Staudacher HM, Lomer MC, Anderson JL, et al. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. J Nutr. 2012;142:1510–8.
- M. Schmulson<sup>a,\*</sup>, M.V. Bielsa<sup>b</sup>, R. Carmona-Sánchez<sup>c</sup>, A. Hernández<sup>d</sup>, A. López-Colombo<sup>e</sup>, Y. López Vidal<sup>f</sup>, M. Peláez-Luna<sup>a</sup>, J.M. Remes-Troche<sup>f,g</sup>, J.L. Tamayo<sup>h</sup> y M.A. Valdovinos<sup>i</sup>
- <sup>a</sup> Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad (HIPAM), Departamento de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Hospital General de México, México DF, México <sup>b</sup> Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México
- <sup>c</sup> Servicio de Gastroenterología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Ángeles-CMP, San Luis Potosí, México <sup>d</sup> Servicio de Endoscopia, Instituto Nacional de Cancerología, México DF, México
- <sup>e</sup> Coordinación Delegacional de Investigación en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, México <sup>f</sup> Programa de Inmunología Molecular Microbiana, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México DF, México
- <sup>g</sup> Investigador Titular de Tiempo Completo, Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal, Instituto de Investigaciones Medico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, Facultad de Medicina Miguel Alemán Valdés, Veracruz, México
- <sup>h</sup> Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Sinaloa, Hospital Civil de Culiacán, Culiacán, Sinaloa, México
- <sup>1</sup> Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México DF, México
- \*Autor para correspondencia: Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad (HIPAM), Departamento de Medicina Experimental, Facultad de Medicina-Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Hospital General de México, Dr. Balmis #148. Col. Doctores, México D.F. México. C.P. 06726. Teléfono: +52 5556232673; fax: +52-5556232669. Correo electrónico: maxjulio@prodigy.net.mx (M. Schmulson).