



EL ROL DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN LA SALUD Y ENFERMEDAD HUMANA: UNA REVISIÓN EXHAUSTIVA

THE ROLE OF THE GUT MICROBIOTA IN HUMAN HEALTH AND DISEASE: A REVIEW

Daniela Montoya Solano ^{1*}

¹ Investigadora independiente. Heredia, Costa Rica. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4297-719X>.
Correo: danymoso20@hotmail.com

Mariam Valerio Vega ²

² Investigadora independiente. San José, Costa Rica. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8612-6972>.
Correo: mariamvalerio237@gmail.com

Sebastián Mora Chacón ³

³ Investigador independiente. Guanacaste, Costa Rica. ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-5356-2352>.
Correo: dr.sebastianmorach@outlook.com

* Autor para correspondencia: danymoso20@hotmail.com

Resumen

La microbiota intestinal, una compleja comunidad de microorganismos en el tracto gastrointestinal, desempeña un papel fundamental en la salud y la enfermedad humana. Compuesta por bacterias, virus, hongos y arqueas, la microbiota influye en diversas funciones fisiológicas, incluyendo la digestión, el metabolismo, la regulación del sistema inmune y el desarrollo neurológico. La disbiosis, un desequilibrio en la composición microbiana, está asociada con varias enfermedades, como obesidad, diabetes tipo 2, enfermedades inflamatorias intestinales y trastornos neurológicos. Este artículo revisa la composición y funciones de la microbiota intestinal, explora cómo las alteraciones en esta pueden contribuir a enfermedades específicas y discute estrategias terapéuticas emergentes, como los probióticos, prebióticos y el trasplante de microbiota fecal. Además, se abordan los desafíos actuales en su investigación y se destacan áreas futuras para su estudio.

Palabras clave: microbiota intestinal; disbiosis, enfermedades metabólicas; enfermedades inflamatorias intestinales; trastornos neurológicos; estrategias terapéuticas



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



Abstract

The gut microbiota, a complex community of microorganisms in the gastrointestinal tract, plays a fundamental role in human health and disease. Comprising bacteria, viruses, fungi, and archaea, the microbiota influences various physiological functions, including digestion, metabolism, immune system regulation, and neurological development. Dysbiosis, an imbalance in microbial composition, is associated with several diseases such as obesity, type 2 diabetes, inflammatory bowel diseases, and neurological disorders. This article reviews the composition and functions of the gut microbiota, explores how alterations in this can contribute to specific diseases, and discusses emerging therapeutic strategies, including probiotics, prebiotics, and fecal microbiota transplantation. Additionally, current research challenges are addressed, and future research areas are highlighted.

Keywords: *gut microbiota; dysbiosis; metabolic diseases; inflammatory bowel diseases; neurological disorders; therapeutic strategies*

Fecha de recibido: 26/05/2024

Fecha de aceptado: 15/08/2024

Fecha de publicado: 17/08/2024

Introducción

La microbiota intestinal se presenta como un conjunto diverso de microorganismos que habitan en el tracto gastrointestinal humano. Este ecosistema microbiano, que incluye bacterias, virus, hongos y protozoos, desempeña funciones cruciales en la salud y el bienestar del organismo (1). Actualmente, investigaciones recientes han comenzado a desentrañar la compleja relación entre la microbiota intestinal y diversos aspectos de la salud humana, lo que convierte a este tema en un área de estudio de creciente interés (2).

La diversidad y la composición de la microbiota varían significativamente entre individuos, lo que sugiere que cada persona alberga un microbioma único. Esta variabilidad se relaciona con factores como la dieta, el estilo de vida, la genética y las exposiciones ambientales (3). En este sentido, el entorno intestinal no solo actúa como un lugar de digestión, sino también como un ecosistema dinámico que influye en el estado de salud general de su huésped (4).

Cada vez más, la comunidad científica reconoce que la microbiota intestinal no solo contribuye a la digestión y absorción de nutrientes, sino que también participa en la regulación del sistema inmunológico. Las interacciones entre la microbiota y el sistema inmunológico son esenciales para el mantenimiento de la homeostasis y la prevención de enfermedades (5). Las alteraciones en esta relación pueden estar asociadas con una amplia gama de afecciones, incluyendo diabetes, enfermedades cardíacas y trastornos gastrointestinales (6).

Además de su papel en el sistema inmunológico, la microbiota intestinal se involucra en la producción de metabolitos esenciales, como los ácidos grasos de cadena corta. Estos metabolitos son fundamentales para la



Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Sociedad Ecuatoriana de Investigación Científica. E-mail: revistabiosana@gmail.com



salud intestinal y pueden influir en la función metabólica más allá del intestino (7). Por lo tanto, comprender cómo la microbiota afecta la producción de estos compuestos es vital para establecer estrategias de prevención y tratamiento de enfermedades relacionadas con el metabolismo (8).

La investigación sugiere que la microbiota también tiene un impacto considerable en la salud mental. Se ha identificado una conexión entre la microbiota intestinal y el sistema nervioso central, conocida como el eje intestino-cerebro. A través de esta vía, los cambios en la microbiota pueden influir en el estado de ánimo, el comportamiento e incluso en trastornos psiquiátricos, lo que indica que el sistema gastrointestinal es igualmente relevante para la salud mental.

Los desequilibrios en la microbiota, conocidos como disbiosis, se asocian con diversas enfermedades. Estos cambios en la composición microbiana pueden producirse por diversos factores, como el uso excesivo de antibióticos, dietas poco saludables o infecciones. La comprensión de estos mecanismos se convierte en un objetivo fundamental para prevenir y tratar enfermedades, ya que restaurar un equilibrio sano en la microbiota puede tener efectos positivos en la salud (9).

En los últimos años, han surgido enfoques innovadores, como los probióticos y prebióticos, que tienen como objetivo modificar la microbiota intestinal para mejorar la salud general. Estas intervenciones presentan un gran potencial, pero requieren una evaluación exhaustiva para determinar su efectividad y seguridad en diferentes poblaciones. La investigación actual se enfoca tanto en entender los mecanismos subyacentes como en establecer pautas para su aplicación práctica en la medicina (10, 11).

La creciente relevancia de la microbiota intestinal también ha estimulado el desarrollo de nuevas metodologías para su estudio. Técnicas como la secuenciación de ADN y metagenómica permiten explorar la composición microbiana con gran detalle, revelando asociaciones que antes se pasaban por alto (12). Estos avances tecnológicos están ampliando la comprensión de cómo interactúan los microorganismos con el sistema humano y entre sí (13).

Dada la complejidad del tema y su impacto potencial en la salud pública, esta revisión exhaustiva tiene como objetivo sintetizar los conocimientos actuales sobre el rol de la microbiota intestinal. A través de un análisis crítico de la literatura reciente, se busca ofrecer una visión holística de cómo la microbiota influye en diversos estados de salud y enfermedad. Este enfoque integrador puede ayudar a informar futuras investigaciones y aplicaciones clínicas.

Materiales y métodos

Para elaborar este artículo de revisión, se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en bases de datos académicas y científicas. Se utilizaron las siguientes bases de datos: PubMed, Google Scholar, Scopus y Web of Science. La búsqueda se centró en artículos publicados en los últimos siete años (2017-2024) para asegurar la relevancia y actualidad de la información. Las palabras clave utilizadas en las búsquedas incluyeron: "microbiota intestinal," "disbiosis," "enfermedades metabólicas," "enfermedades inflamatorias intestinales," "trastornos neurológicos," y "estrategias terapéuticas."





Resultados y discusión

Composición y Funciones de la Microbiota Intestinal:

La microbiota intestinal es un ecosistema vasto y variado, cuyo equilibrio es crucial para el bienestar del huésped. Entre los grupos bacterianos predominantes en el intestino se encuentran *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* y *Proteobacteria*. Estos grupos juegan roles específicos en el metabolismo y la homeostasis del sistema digestivo (1). La microbiota no solo participa en la digestión de los alimentos, sino que también influye en la producción de metabolitos importantes para la salud.

Una de las funciones más destacadas de la microbiota intestinal es la fermentación de fibras dietéticas para producir ácidos grasos de cadena corta (AGCC), como el butirato, el acetato y el propionato. Estos AGCC son cruciales, ya que proporcionan energía para las células del colon y tienen efectos antiinflamatorios significativos, contribuyendo a la regulación del metabolismo y al mantenimiento de la salud del sistema inmunológico (14). El butirato, en particular, ayuda a preservar la integridad de la barrera intestinal, impidiendo que patógenos y endotoxinas atraviesen la pared intestinal y entren en el torrente sanguíneo (15).

Además, la microbiota intestinal juega un papel esencial en la maduración y regulación del sistema inmunológico. A través de interacciones con las células inmunitarias del intestino, la microbiota ayuda a defenderse contra patógenos y modula las respuestas inflamatorias. Por ejemplo, ciertos microorganismos intestinales pueden estimular la producción de citoquinas antiinflamatorias y promover la formación de células T reguladoras, cruciales para mantener un equilibrio adecuado entre la respuesta inmune y la tolerancia (1).

Disbiosis y enfermedades metabólicas:

La disbiosis, que se refiere a un desequilibrio en la composición normal de la microbiota intestinal, ha sido vinculada a diversas enfermedades metabólicas, incluidas la obesidad y la diabetes tipo 2. La alteración en la microbiota puede inducir inflamación crónica y resistencia a la insulina, factores claves en el desarrollo de estas condiciones (16). En diferentes estudios se ha encontrado que al transferir la microbiota intestinal de gemelos discordantes para la obesidad a ratones, se alteró el metabolismo de los receptores de AGCC y la homeostasis de la glucosa, indicando un papel causal de la microbiota en la obesidad (2).

La disbiosis también puede afectar la regulación del metabolismo de la glucosa y el almacenamiento de grasa. Investigaciones han mostrado que un aumento en la proporción de *Firmicutes* frente a *Bacteroidetes* está asociado con una mayor acumulación de grasa tanto en modelos animales como humanos (5). Además, la disbiosis puede comprometer la integridad de la barrera intestinal, permitiendo la translocación de endotoxinas bacterianas al torrente sanguíneo y, por lo tanto, provocando una respuesta inflamatoria sistémica y resistencia a la insulina (17).

Enfermedades Inflamatorias Intestinales (EII):

Las enfermedades inflamatorias intestinales, como la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, son trastornos crónicos caracterizados por inflamación recurrente del tracto gastrointestinal. La disbiosis desempeña un papel importante en el desarrollo y exacerbación de estas enfermedades (18). En pacientes con enfermedad de Crohn, se ha observado una disminución en la abundancia de *Firmicutes* y un aumento en *Proteobacteria*,





junto con una reducción en la diversidad microbiana general (19). En la colitis ulcerosa, una disminución en la presencia de bacterias productoras de butirato y un desequilibrio en la microbiota están relacionados con la inflamación crónica y el daño a la mucosa intestinal (20).

El trasplante de microbiota fecal (FMT) ha emergido como una intervención potencialmente eficaz para tratar la disbiosis en enfermedades inflamatorias intestinales. Los estudios han demostrado que el FMT puede restaurar la diversidad microbiana y mejorar los síntomas en algunos pacientes con EII (21). Sin embargo, a pesar de estos resultados prometedores, la eficacia del FMT para estas enfermedades sigue siendo objeto de investigación, y se requieren más estudios para evaluar su seguridad y efectividad a largo plazo (22).

Trastornos Neurológicos y el Eje Intestino-Cerebro:

El concepto de eje intestino-cerebro hace referencia a la conexión bidireccional entre la microbiota intestinal y el sistema nervioso central. Investigaciones recientes han revelado que la disbiosis puede influir en el desarrollo y progresión de trastornos neurológicos, como el autismo, la depresión y la ansiedad (23). La microbiota intestinal puede afectar la función cerebral a través de varios mecanismos, como cambios en la producción de neurotransmisores, modulación de la inflamación y regulación de la permeabilidad intestinal (24).

Por ejemplo, la microbiota intestinal puede influir en los niveles de neurotransmisores, como la serotonina y el GABA, que son cruciales para la regulación del estado de ánimo y el comportamiento. Alteraciones en la microbiota pueden afectar la producción y liberación de estos neurotransmisores, contribuyendo a trastornos del estado de ánimo y del comportamiento (25). Además, la inflamación crónica provocada por la disbiosis puede afectar la función cerebral y estar relacionada con trastornos neurológicos como la depresión y la ansiedad (26). Los estudios también han demostrado que la microbiota intestinal puede afectar la función cognitiva y el comportamiento en modelos animales, sugiriendo su potencial en el tratamiento de trastornos neurológicos (27).

Intervenciones terapéuticas y direcciones futuras:

Probióticos y Prebióticos: Los probióticos y prebióticos son dos enfoques terapéuticos en investigación para modular la microbiota intestinal y mejorar la salud. Los probióticos, que son microorganismos vivos administrados en cantidades adecuadas, han mostrado beneficios en el tratamiento de algunas enfermedades inflamatorias intestinales y en la prevención de infecciones gastrointestinales (28). Los prebióticos, que son compuestos no digeribles que promueven el crecimiento de microorganismos beneficiosos, pueden fomentar el crecimiento de bacterias beneficiosas y aumentar la producción de AGCC, teniendo efectos positivos en la salud del colon y la regulación del metabolismo (29).

Trasplante de Microbiota Fecal (FMT): El trasplante de microbiota fecal (FMT) es una técnica que implica la transferencia de microbiota intestinal de un donante sano a un paciente con disbiosis. Este enfoque ha mostrado resultados prometedores en el tratamiento de infecciones recurrentes por *Clostridium difficile* y en la mejora de los síntomas en algunos pacientes con EII (30). El FMT puede restaurar la diversidad microbiana y mejorar la salud intestinal, aunque su aplicación clínica todavía está en desarrollo y requiere una evaluación exhaustiva de los riesgos y beneficios (31).





Desafíos y direcciones futuras

A pesar de los avances en la investigación sobre la microbiota intestinal, persisten desafíos en su aplicación clínica y en la investigación. La variabilidad individual en la composición de la microbiota y las diferencias en las respuestas a las intervenciones terapéuticas son retos importantes (22). La complejidad de las interacciones entre la microbiota, el huésped y el entorno requiere un enfoque multidisciplinario para desarrollar tratamientos efectivos y personalizados (31).

El futuro de la investigación en microbiota intestinal se centra en la comprensión de los mecanismos subyacentes de cómo la microbiota influye en la salud y la enfermedad, así como en el desarrollo de intervenciones terapéuticas más precisas y efectivas. La integración de la genómica, la metabolómica y la biología computacional con la investigación en microbiota puede proporcionar una visión más completa y detallada de cómo los microorganismos intestinales afectan la salud y la enfermedad (27).

Conclusiones

La microbiota intestinal desempeña un papel esencial en la salud y la enfermedad, influyendo en una variedad de procesos fisiológicos y patológicos. La disbiosis está asociada con una serie de enfermedades metabólicas, inflamatorias y neurológicas, y la investigación en este campo está revelando cada vez más la compleja relación entre los microorganismos intestinales y el huésped humano. Las intervenciones terapéuticas como los probióticos, los prebióticos y el trasplante de microbiota fecal ofrecen perspectivas prometedoras para el tratamiento de enfermedades asociadas con la disbiosis, pero aún se necesita más investigación para optimizar estas estrategias y comprender mejor los mecanismos subyacentes.

Referencias

1. Sekirov I, Russell SL, Antunes LCM, Finlay BB. Gut microbiota in health and disease. *Physiological reviews*. 2010.
2. Goma E. Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2020;113(12):2019-40.
3. Wang B, Yao M, Lv L, Ling Z, Li L. The human microbiota in health and disease. *Engineering*. 2017;3(1):71-82.
4. Fan Y, Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nature Reviews Microbiology*. 2021;19(1):55-71.
5. Afzaal M, Saeed F, Shah YA, Hussain M, Rabail R, Socol CT, et al. Human gut microbiota in health and disease: Unveiling the relationship. *Frontiers in microbiology*. 2022;13:999001.
6. Nagpal R, Kumar M, Yadav A, Hemalatha R, Yadav H, Marotta F, et al. Gut microbiota in health and disease: an overview focused on metabolic inflammation. *Beneficial microbes*. 2016;7(2):181-94.
7. Quigley EM. Gut bacteria in health and disease. *Gastroenterology & hepatology*. 2013;9(9):560.





8. Cuna A, Morowitz MJ, Ahmed I, Umar S, Sampath V. Dynamics of the preterm gut microbiome in health and disease. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2021;320(4):G411-G9.
9. Sommer F, Anderson JM, Bharti R, Raes J, Rosenstiel P. The resilience of the intestinal microbiota influences health and disease. *Nature Reviews Microbiology*. 2017;15(10):630-8.
10. Simpson CA, Diaz-Arteche C, Eliby D, Schwartz OS, Simmons JG, Cowan CS. The gut microbiota in anxiety and depression—a systematic review. *Clinical psychology review*. 2021;83:101943.
11. Foster JA, Lyte M, Meyer E, Cryan JF. Gut microbiota and brain function: an evolving field in neuroscience. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2016;19(5):pyv114.
12. Cheung SG, Goldenthal AR, Uhlemann A-C, Mann JJ, Miller JM, Sublette ME. Systematic review of gut microbiota and major depression. *Frontiers in psychiatry*. 2019;10:34.
13. Mayer EA, Knight R, Mazmanian SK, Cryan JF, Tillisch K. Gut microbes and the brain: paradigm shift in neuroscience. *Journal of Neuroscience*. 2014;34(46):15490-6.
14. Sanders ME, Merenstein DJ, Reid G, Gibson GR, Rastall RA. Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: from biology to the clinic. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*. 2019;16(10):605-16.
15. Quigley EM. Prebiotics and probiotics in digestive health. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2019;17(2):333-44.
16. Boulangé CL, Neves AL, Chilloux J, Nicholson JK, Dumas M-E. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. *Genome medicine*. 2016;8:1-12.
17. De Vos WM, Tilg H, Van Hul M, Cani PD. Gut microbiome and health: mechanistic insights. *Gut*. 2022;71(5):1020-32.
18. Quaglio AEV, Grillo TG, De Oliveira ECS, Di Stasi LC, Sasaki LY. Gut microbiota, inflammatory bowel disease and colorectal cancer. *World journal of gastroenterology*. 2022;28(30):4053.
19. Shan Y, Lee M, Chang EB. The gut microbiome and inflammatory bowel diseases. *Annual review of medicine*. 2022;73(1):455-68.
20. Qiu P, Ishimoto T, Fu L, Zhang J, Zhang Z, Liu Y. The gut microbiota in inflammatory bowel disease. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2022;12:733992.
21. Aldars-Garcia L, Chaparro M, Gisbert JP. Systematic review: the gut microbiome and its potential clinical application in inflammatory bowel disease. *Microorganisms*. 2021;9(05):977.
22. Glassner KL, Abraham BP, Quigley EM. The microbiome and inflammatory bowel disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020;145(1):16-27.
23. Socała K, Doboszewska U, Szopa A, Serefko A, Włodarczyk M, Zielińska A, et al. The role of microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric and neurological disorders. *Pharmacological research*. 2021;172:105840.





24. Barbosa PM, Barbosa ER. The gut brain-axis in neurological diseases. *International Journal of Cardiovascular Sciences*. 2020;33(5):528-36.
25. Cryan JF, O'Riordan KJ, Sandhu K, Peterson V, Dinan TG. The gut microbiome in neurological disorders. *The Lancet Neurology*. 2020;19(2):179-94.
26. Morais LH, Schreiber IV HL, Mazmanian SK. The gut microbiota–brain axis in behaviour and brain disorders. *Nature Reviews Microbiology*. 2021;19(4):241-55.
27. Ullah H, Arbab S, Tian Y, Liu C-q, Chen Y, Qijie L, et al. The gut microbiota–brain axis in neurological disorder. *Frontiers in neuroscience*. 2023;17:1225875.
28. Ghosh S, Pramanik S. Structural diversity, functional aspects and future therapeutic applications of human gut microbiome. *Archives of microbiology*. 2021;203(9):5281-308.
29. Huda MN, Kim M, Bennett BJ. Modulating the microbiota as a therapeutic intervention for type 2 diabetes. *Frontiers in endocrinology*. 2021;12:632335.
30. Henig I, Yehudai-Ofir D, Zuckerman T. The clinical role of the gut microbiome and fecal microbiota transplantation in allogeneic stem cell transplantation. *Haematologica*. 2021;106(4):933.
31. Wu R, Xiong R, Li Y, Chen J, Yan R. Gut microbiome, metabolome, host immunity associated with inflammatory bowel disease and intervention of fecal microbiota transplantation. *Journal of Autoimmunity*. 2023;141:103062.

