

La dieta baja en FODMAP modula la nocicepción visceral por cambios en la microbiota y la permeabilidad intestinal en SII. Zhou y cols.,⁴ de la Universidad de Michigan, estudiaron seis pacientes con SII-D y seis controles sanos, antes y después de 4 semanas de una dieta baja en FODMAP. Los síntomas mejoraron significativamente en los pacientes con SII-D. En las muestras fecales se midió el LPS por ELISA. Los pacientes con SII-D tuvieron niveles dos veces más altos de esta endotoxina que los controles. La dieta baja en FODMAP normalizó el LPS fecal.

En estudios separados, los sobrenadantes fecales de los pacientes con SII-D se administraron en el colon de ratas, a las cuales se les evaluó la respuesta motora visceral (RMV) a la distensión rectal 3 h después de la infusión del sobrenadante. Los resultados mostraron un incremento de 3 a 4 veces la RMV en respuesta al sobrenadante. No se observó aumento de esta respuesta en las ratas que se infundieron con sobrenadante fecal de sujetos sanos. La administración de un antagonista de LPS previno el desarrollo de hipersensibilidad visceral causada por el sobrenadante fecal de pacientes con SII-D. La administración de este sobrenadante después de 4 semanas de dieta baja en FODMAP produjo una RMV similar a la administración del sobrenadante de sujetos sanos. También midieron la resistencia transepitelial (RTE) como marcador de permeabilidad intestinal. La administración de sobrenadante fecal de SII-D redujo significativamente la RTE en comparación con el sobrenadante de los sujetos sanos.

Cremon y cols.,⁵ de la Universidad de Boloña, Italia, estudiaron el sistema inmune de la mucosa intestinal y su interacción con la microbiota en pacientes con enfermedad diverticular. Para su estudio incluyeron 398 sujetos, 14 controles, 16 sujetos con diverticulosis asintomática (DA) y ocho con enfermedad diverticular sintomática no complicada (EDSNC). En biopsias de la mucosa se realizó inmunohistoquímica y análisis de la microbiota. Los autores encontraron que los grupos con enfermedad diverticular mostraron un aumento de macrófagos en la mucosa. Comparados con DA, los pacientes con EDSNC mostraron una disminución significativa en la abundancia de *Clostridium cluster IX* ($16.0 \pm 1.8\%$ vs. $9.9 \pm 1.5\%$; $p = 0.03$), *Fusobacterium* ($1.2 \pm 0.2\%$ vs. $0.7 \pm 0.2\%$; $p = 0.05$) y *Lactobacillaceae* ($6.3 \pm 1.8\%$ vs. $2.8 \pm 0.6\%$; $p = 0.05$). Comparados con los controles, las biopsias de los pacientes con DA mostraron una menor abundancia de *Enterobacteriaceae* ($p = 0.04$) y *Bacteroides/Prevotella* ($p = 0.06$). En sujetos con DA encontraron una correlación negativa entre la cuenta de macrófagos en la mucosa y *Clostridium* clase IV ($r = -0.48$; $p = 0.03$) y *Akkermansia* ($r = -0.51$; $p = 0.02$). En pacientes con EDSNC hubo una correlación positiva entre la cuenta de macrófagos y *Bacteroides/Prevotella* ($r = 0.79$; $p = 0.03$) en muestras fecales.

Hay variaciones de la microbiota oral y fecal asociadas con pancreatitis autoinmune (PA). Cavestro y cols.⁶ evaluaron la microbiota de muestras de saliva y heces en 14 sujetos sanos y 8 pacientes con PA. Los autores encontraron que la microbiota salival/fecal de los pacientes con PA es diferente a la de los sujetos sanos. El filotipo de Proteobacterias y particularmente la familia de las Enterobacteriaceae estuvo aumentada en los pacientes con PA. Los géneros *Lactobacillus* y *Oscillospira* también estuvieron incrementados en PA. En las muestras de saliva se observó una disminución de *H. parainfluenzae* en pacientes con PA.

La hepatitis crónica C está asociada con disbiosis de la microbiota del intestino delgado y permeabilidad intestinal

alterada. Raj y cols.⁷ estudiaron la microbiota en biopsias de mucosa de la segunda porción del duodeno y la permeabilidad intestinal mediante la relación lactulosa/ramnosa en 39 sujetos con enfermedad crónica del hígado (ECH): 16 con hepatitis C, 10 con hígado graso, siete con enfermedad hepática por alcohol, tres con hepatitis autoinmune y dos con hepatitis B y 13 controles. Los pacientes con ECH tuvieron una microbiota alterada comparada con los controles. Estos cambios fueron más pronunciados en aquéllos con hepatitis C, los cuales tuvieron una disminución de la diversidad microbiana. Estos pacientes también presentaron una permeabilidad intestinal alterada. Los pacientes con hepatitis C con ingesta de grasa en la dieta correlacionaron con una permeabilidad intestinal anormal.

En cuanto a la microbiota fecal y mucosa en pacientes con cirrosis hepática compensada y descompensada, Tedjo y cols.⁸ investigaron la microbiota en muestras fecales y en biopsias de mucosa de duodeno y sigmoides en sujetos sanos ($n = 26$) y con cirrosis compensada ($n = 25$), y sólo en muestras fecales de pacientes con cirrosis descompensada ($n = 16$). Los autores encontraron que en muestras fecales hubo una mayor riqueza y diversidad en Firmicutes y una disminución de la riqueza en los Bacteroidetes en los pacientes cirróticos comparados con los controles. En las biopsias duodenales se encontró una mayor riqueza en Firmicutes sólo en los cirróticos compensados contra los controles. No se encontraron diferencias en las biopsias de sigmoides. También se identificaron clusters bacterianos de acuerdo con la gravedad del puntaje de Child.

Conclusiones

Los emulsificantes afectan directamente la microbiota intestinal y aumentan su potencial proinflamatorio. El P80 altera la microbiota y favorece la presencia de especies que expresan altos niveles de flagelina y la CMC aumenta la microbiota que expresa los genes que afectan la motilidad intestinal

El análisis de la microbiota fecal en prematuros puede identificar aquéllos con riesgo a desarrollar ECN, 5 días antes del diagnóstico.

Los pacientes con SII-C tienen mayor inestabilidad con el tiempo en el microbioma intestinal que los pacientes con SII-D.

Las muestras fecales de pacientes con SII-D contienen niveles elevados de LPS, los cuales inducen hipersensibilidad visceral y disfunción de la barrera epitelial. La dieta baja en FODMAP altera de la composición de la microbiota y normaliza los niveles de LPS, lo cual restaura la integridad de la mucosa y evita la hipersensibilidad visceral, resultando en una mejoría de los síntomas del SII.

La activación inmune de la mucosa caracterizada por macrófagos es una característica común en pacientes con DA y EDSNC. En la EDSNC la microbiota fecal está depletada de *Clostridium cluster IX*, *Fusobacterium* y *Lactobacillaceae*. La abundancia de *Akkermansia* y *Clostridium* clase IV tuvo correlación negativa con los macrófagos de la mucosa. Estos datos sugieren que los cambios en la microbiota intestinal pueden desempeñar un papel en la inflamación de bajo grado y en la generación de síntomas en la enfermedad diverticular.

La microbiota salival/fecal de los pacientes con PA es diferente de la de sujetos sanos, en aquéllos predomina el filotipo de Proteobacterias.

Los pacientes con hepatitis C tienen un perfil de microbiota intestinal proximal distinto, además de una permeabilidad intestinal alterada, la cual está influenciada por la ingesta de grasa.

Existen diferencias en la microbiota duodenal y fecal, pero no en la del sigmoides, entre los pacientes cirróticos comparados con los sujetos sanos, en particular una relación Firmicutes/Bacteroidetes aumentada. Las alteraciones de la microbiota fueron más pronunciadas con la progresión de la cirrosis.

Financiamiento

El autor no recibió financiamiento para elaborar este trabajo.

Conflicto de intereses

Es Miembro del Consejo Asesor de Biocodex, Mayoly-Spindler, Takeda y Commonwealth. Es conferencista para Takeda, Ferrer, Mayoly-Spindler, Danone, Columbia y Biocodex. Ha recibido apoyo para el desarrollo académico de Takeda, Alfa Wasserman y Danone.

Referencias

1. Chassaing B, Van de Wiele T, Gewirtz A, et al. Dietary emulsifiers directly impact the human gut microbiota increasing its pro-inflammatory potential. Sesión de presentaciones orales presentada en DDW mayo 21-24. San Diego, CA; 88.
2. De Groot E, Berkhout D, Niemarkt H, et al. Early detection of necrotizing enterocolitis and sepsis by intestinal microbiota composition. Sesión de presentaciones orales presentada en DDW; mayo 21-24. San Diego, CA; 279a.
3. Ward T, Montassier E, Lekatz H, et al. Longitudinal changes in gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome. Sesión de presentaciones orales presentada en DDW mayo 21-24. San Diego, CA; 262.
4. Zhou S, Eswaran S, Wu X, et al. Low FODMAP diet modulates visceral nociception by changing gut microbiota and intestinal permeability in IBS. Sesión de presentaciones orales presentada en DDW mayo 21-24. San Diego, CA; 261.
5. Cremon C, Barbaro R, Scaiola E, et al. Mucosal immune system and its interaction with microbiota in patients with diverticular disease. Sesión de carteles presentada en DDW mayo 21-24. San Diego, CA; Su1942.
6. Cavestro G, Ferrarese R, Petrone M, et al. Variations of oral and fecal microbiota are associated with autoimmune pancreatitis. Sesión de carteles presentada en DDW mayo 21-24. San Diego CA; Su1942.
7. Raj A, Shanahan E, Holtmann G, et al. Chronic hepatitis c is associated with dysbiosis of the small intestinal microbiota and altered intestinal permeability. Sesión de presentaciones Orales presentada en DDW mayo 21-24. San Diego; CA.1100.
8. Tedjo D, Pijls K, Koekradley G, et al. Mucosal and fecal microbiota in patients with compensated and decompensated liver cirrhosis. Sesión de presentaciones Orales presentada en DDW mayo 21-24. San Diego, CA; 1098.