

Esta imagen fue realizada por Benjamin Arthur (<http://www.arthurationimation.com/>), quien amablemente nos otorgó su permiso para usarla en esta publicación (¿no aman el Bob Ross bacteriano?).

Dime con quién andas y te diré quién eres

Silvia Zenteno

“Desde el principio de la historia, la ciencia le ha dado golpes bajos al ego del ser humano: nuestro planeta no es el centro del universo, no somos los seres especiales de la creación, y ahora hay que reconocer que no somos tan humanos como pensamos, sino que en realidad somos una combinación de células bacterianas y humanas funcionando en este súper organismo”. Es así como el Dr. Agustín López Murguía, investigador del Instituto de Biotecnología de la UNAM, nos introduce a este mundo del que todos formamos parte pero que casi nadie toma en cuenta: el de nuestra microbiota. Muchos la conocen como “flora intestinal” —aunque en realidad

no son plantas—, ya que es la población bacteriana más numerosa que tenemos, pero lo cierto es que también tenemos la piel, la boca, el estómago, los pulmones, la vagina y otras partes del cuerpo repletas de microorganismos (Figura 1). Todos ellos, al igual que los que habitan los intestinos, nos ayudan a mantenernos saludables, un concepto que contraría la percepción que muchos tienen acerca de las bacterias. Y es que la microbiota es una parte tan importante de nosotros que incluso podría ser considerada como un órgano más.

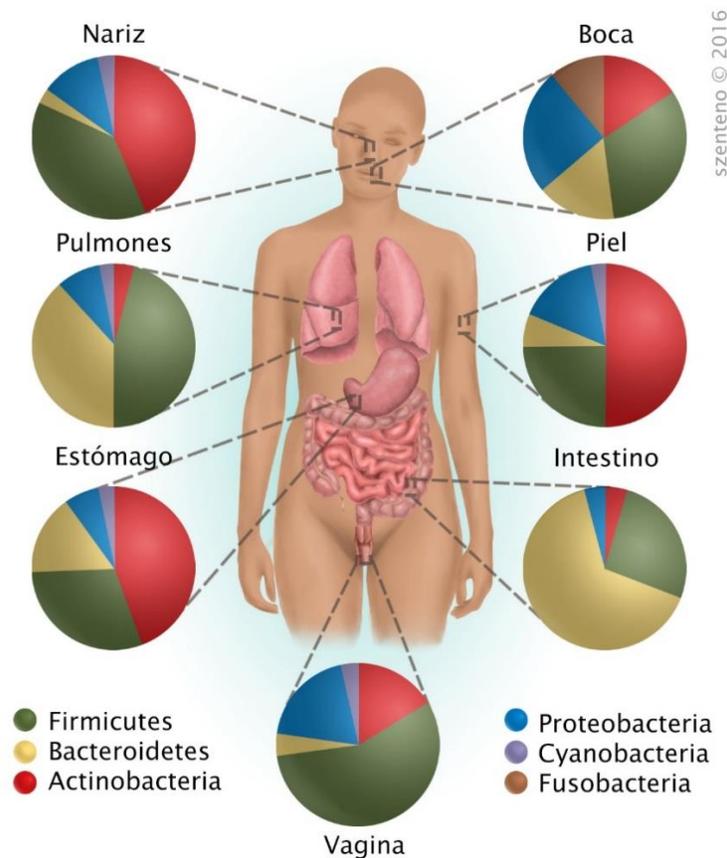


Figura 1. Distribución de los grupos de bacterias, de acuerdo con su filo taxonómico (*phylum*), que forman parte de nuestra microbiota en las diferentes partes del cuerpo. (La ilustración está basada e inspirada en la primera figura del artículo “Host-microorganism interactions in lung diseases” de Marsland y Gollwitzer publicado en la revista *Nature Reviews Immunology* en el 2014).

De hecho, si comparamos el número de células humanas con las bacterianas que forman a una persona, nos daremos cuenta de que somos literalmente tan humanos como bacterianos: en promedio contamos con 30 billones de células humanas ¡y 38 billones de células bacterianas! Y lo que es más, nuestro intestino tiene al menos 100 veces más genes microbianos que de nuestro propio genoma. Para ponerlo en términos más asimilables, el Dr. López señala que en cada centímetro cuadrado del intestino hay más células bacterianas ¡que el total de seres humanos que han existido en la Tierra! “Podemos decir entonces que cada uno de nosotros es un súper organismo, con un metabolismo que representa una amalgama de especies microbianas y la humana”, puntualiza él. Y de verdad somos una amalgama de bacterias, pues las especies en nuestro intestino varían incluso de persona a persona, en ellas puede haber entre 15,000 y 36,000 especies diferentes. Aunque la mayoría de éstas pertenece a tres grandes grupos (filos o *phyla*) (ver Figura 1): Actinobacteria, que descomponen materia orgánica, como celulosa y quitina, y producen antibióticos, Firmicutes, que incluye a las bacterias que fermentan la lactosa, llamadas lactobacilos, y Bacteroidetes, que se especializan en la descomposición de polisacáridos especialmente complejos. Los polisacáridos son cadenas formadas por la repetición de azúcares sencillos como la fructosa o la glucosa.

Pero, ¿por qué tenemos tantas bacterias en el intestino?, ¿qué es lo que hacen que las convierte en algo tan importante de conservar dentro de nosotros, y más aún, por qué no nos enferman como las otras? Bueno, en palabras del Dr. López, “no es que anden circulando libremente por nuestro cuerpo o nuestra sangre”. Aun cuando las bacterias dominan el ecosistema del intestino, hay un límite entre nuestras células y las bacterianas: el epitelio intestinal (Figura 2). A través de él, se comunican intercambiando señales químicas para realizar sus funciones, que incluyen protegernos contra los patógenos, ayudarnos a entrenar nuestro sistema inmunológico, contribuir en la modulación del desarrollo gastrointestinal, suministrarnos nutrientes que no producimos y facilitarnos la absorción de los compuestos que no somos

capaces de digerir. ¿Y cómo les pagamos el favor?, básicamente alimentándolas. Es por esto que la microbiota no sólo es vulnerable al estado del sistema inmunológico de su hospedero, sino también a los cambios en su dieta.

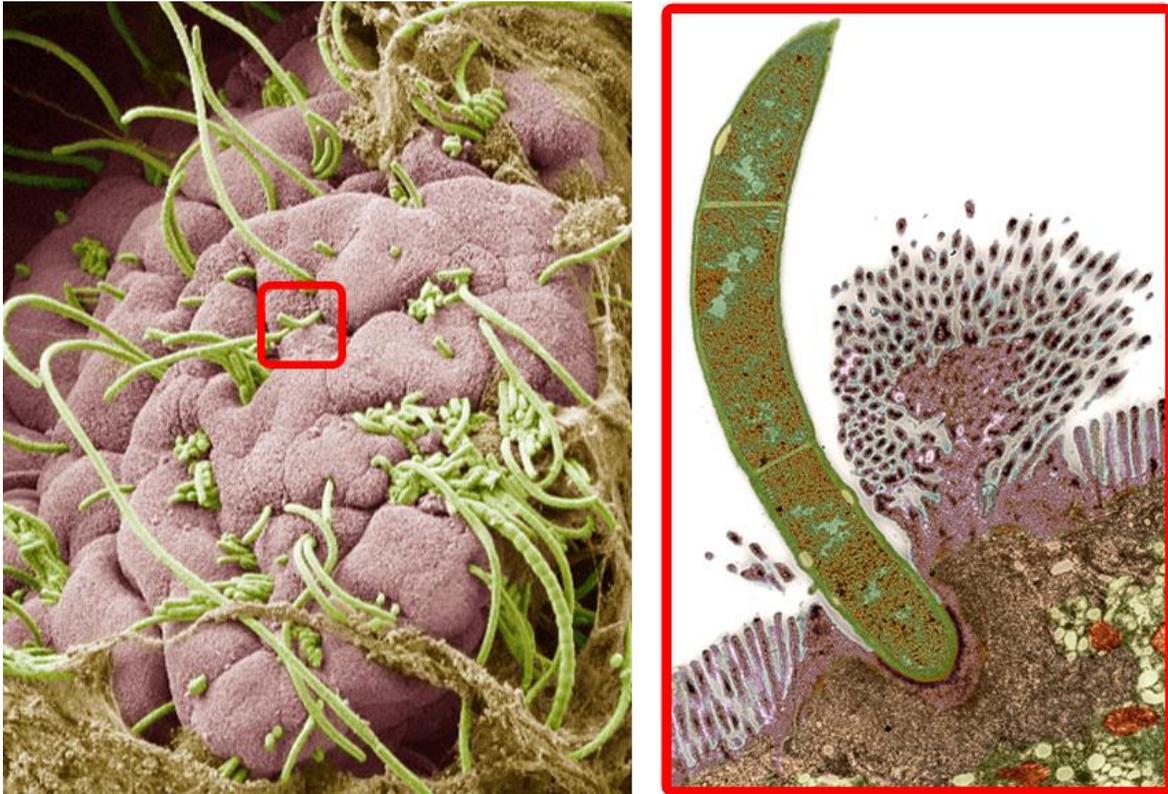


Figura 2. Fotografías tomadas con técnicas de microscopía de electrones que muestran bacterias filamentosas (verde), de la microbiota de ratones, interactuando con células epiteliales del intestino (lila) en diferentes aumentos. (Las microfotografías provienen respectivamente del artículo “Segmented filamentous bacteria take the stage” de Ivanov y Littman, publicado en la revista *Mucosal Immunology* en el 2010, y de la portada de la revista *Cell Host & Microbe*, volumen 10, número 3, del 2011. Ambas fotografías fueron tomadas por Alice Liang y pseudocoloreadas por Eric Roth).

Somos lo que comemos

Existe la teoría de que el *Homo erectus*, uno de nuestros primeros ancestros con un cerebro notoriamente más grande que el de su antecesor (Figura 3), surgió como consecuencia de la domesticación del fuego. Usarlo para cocinar

los alimentos hizo que la función de comer fuera más fácil y rápida, lo que aumentó la eficiencia del intestino y redujo su tamaño. Esto permitió que la energía que los homínidos usaban antes para la digestión la aprovechara otro órgano bastante demandante, el cerebro, lo que favoreció su crecimiento (Figura 3). Por tanto, podría decirse que este cambio en los hábitos alimenticios permitió que pasara menos tiempo masticando y más tiempo pensando. Como dice Agustín López, “cocinar nos hizo humanos”.

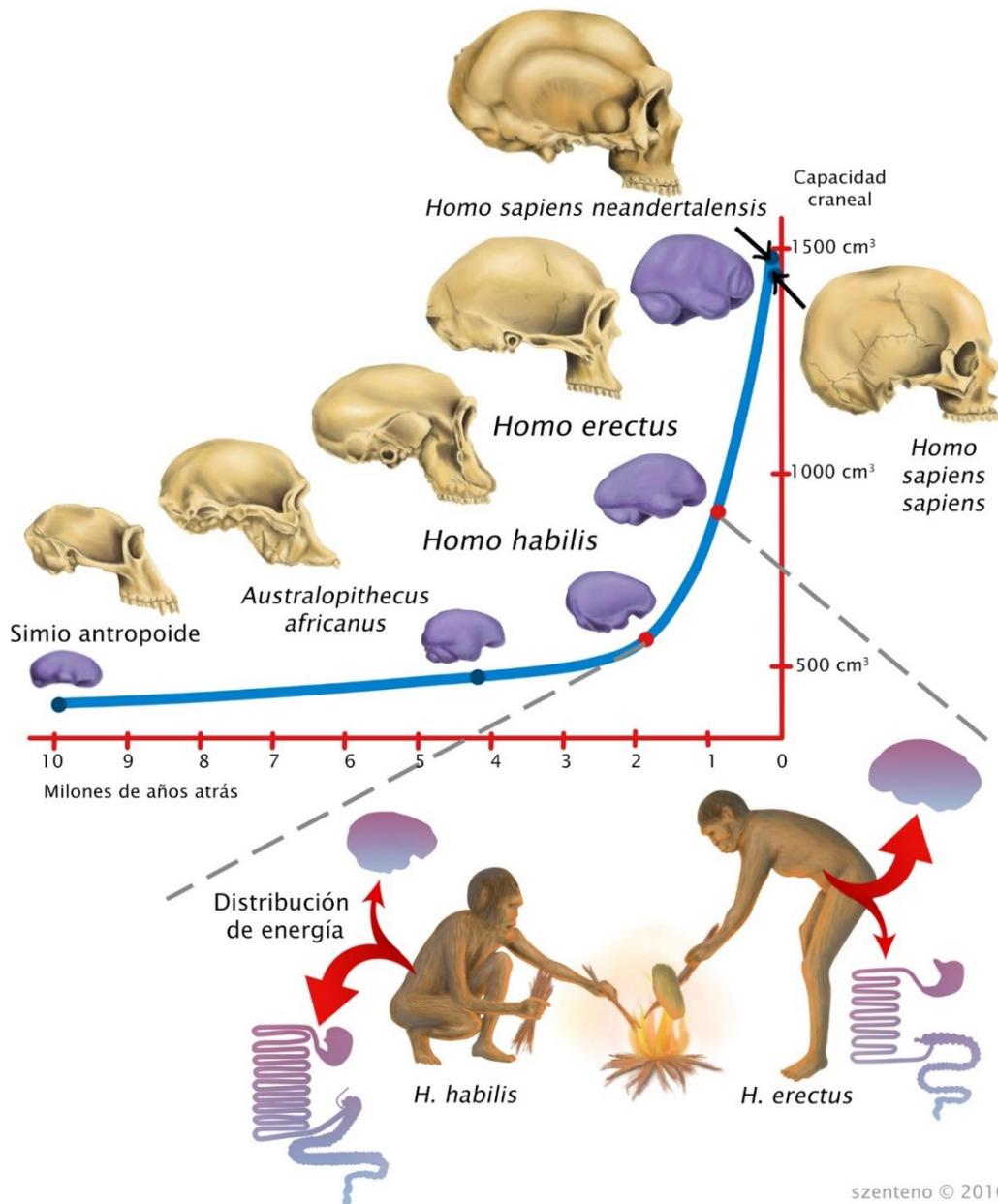


Figura 3. Gráfica del aumento en el tamaño de la capacidad craneal, y por tanto del cerebro, durante la evolución del ser humano. Se puede ver cómo a partir del descubrimiento del fuego por el *H. habilis*, el tamaño aumenta cuatro veces más rápido, debido a una reducción del intestino y un mayor aporte de energía al cerebro.

Pero el fuego no sólo le dio una mayor disponibilidad de energía al organismo humano al degradar compuestos como el almidón o las proteínas, sino la posibilidad de eliminar las bacterias patógenas de los alimentos, haciendo que su microbiota también se adaptara. Posteriormente, el cambio en la dieta que vendría con el establecimiento de la agricultura hace 10,000 años volvería a transformar la composición de microbios en el intestino. Y es que la diversidad de los microbios que nos habitan y sus características distintivas no sólo son determinadas por los factores genéticos de cada persona o la parte del cuerpo en donde se encuentran, sino también por el lugar donde vivimos, el clima, la región, la edad, los hábitos de higiene, si tenemos mascotas... y prácticamente todo a lo que estamos expuestos, pero fundamentalmente lo que la define es lo que comemos.

No hay prueba más evidente de esto que un estudio publicado en el 2010 en el que investigadores de la Universidad de Florencia compararon la microbiota de las heces de niños con dietas opuestas. La de los niños de un pueblo africano era predominantemente vegetariana, con un alto contenido de fibra y baja en grasa y proteína animal, similar a la que se tenía en las poblaciones humanas tempranas en los tiempos del inicio de la agricultura. En cambio, la dieta de los niños de una región urbana de Italia era baja en fibra y alta en proteína animal, azúcar, grasa y almidón. Mientras en los niños italianos hubo una mayor proporción de bacterias Firmicutes y patógenas, en los de África hubo más Bacteroidetes (ver Figura 4). Estos últimos contaban además con una mayor riqueza y biodiversidad microbiana que incluía abundantes bacterias capaces de fermentar polisacáridos complejos que los humanos no podemos digerir, maximizando la obtención de energía de estas fibras vegetales para producir ácidos grasos de cadena

corta. Estos ácidos grasos, que proporcionan energía adicional y son precursores de la síntesis de proteínas, protegen además el intestino de la inflamación y de enfermedades no infecciosas.

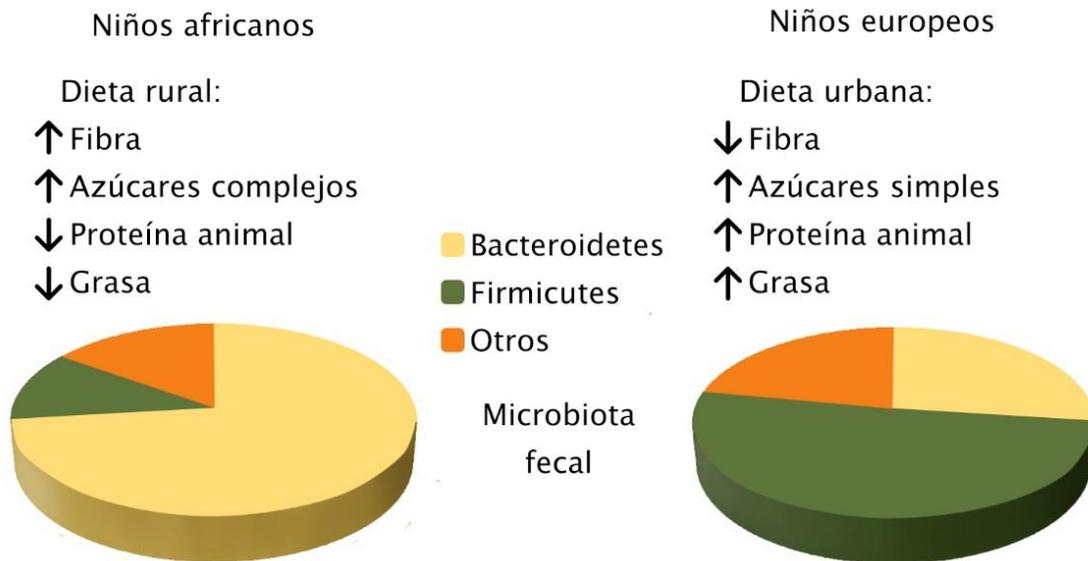


Figura 4. Comparación de la alimentación y composición de la microbiota fecal de niños con dietas opuestas.

Si a esto le sumamos el descubrimiento de que tanto seres humanos como ratones obesos, o con el síndrome del intestino inflamado, tienen una microbiota intestinal con un porcentaje más bajo de Bacteroidetes y más alto de Firmicutes, como los niños italianos del estudio, preservar la diversidad microbiológica de las comunidades rurales en todo el mundo cobra una gran importancia.

Y es que los humanos contemporáneos estamos adaptados al ambiente en el que nuestros ancestros sobrevivieron hace diez mil años y que condicionaba su constitución genética. Esto es porque, aunque seguimos evolucionando, el cambio a una comida más abundante y constante de los últimos 2,000 años ha sido demasiado rápido, comparado con los 200,000 años que lleva nuestra especie en la Tierra, o los 2,000,000 de años que les tomó a los homínidos convertirse en *Homo sapiens*, como para que

nuestro genoma y el de nuestros microbios se pueda poner al día con la nueva dieta.

Yo no quería, ellas me obligaron

Quizá esta reducción de la riqueza microbiana sea uno de los efectos no deseados de la globalización, pero sin duda está ligada a la ingestión de “alimentos genéricos, ricos en energía y no contaminados”, es decir, carentes de los nutrientes y microorganismos que se encuentran de forma natural en sus ingredientes. Como menciona Agustín, “Los Oxxo han hecho miles de veces más daño que los alimentos transgénicos”. De hecho, se sabe que cambios en la producción de comida agrícola y su preparación han influido profundamente en la microbiota intestinal.

Por otro lado, el uso de antibióticos, vacunas y la mejora de la higiene en países desarrollados ha logrado controlar enfermedades infecciosas, pero al mismo tiempo han surgido enfermedades nuevas, como alergias y desordenes autoinmunes, que podrían deberse precisamente a estas medidas, junto con la disminución de la exposición microbiana durante la infancia. Y es que el contacto con el medio ambiente entrena a nuestro sistema inmunológico para que más adelante lidie con factores ambientales agresivos. “Los niños deben exponerse a la suciedad, claro que se van a enfermar, pero al hacerlo van a desarrollar mejores mecanismos de defensa para eventos futuros”, advierte el Dr. Munguía. “Hay que abolir esa idea de que todas las bacterias son dañinas que surgió ante el descubrimiento de Pasteur de las bacterias patógenas, esta idea que se tiene de que todo el mundo microbiológico es una amenaza”.

Además, se ha demostrado que las bacterias de nuestro intestino tienen un gran papel en la obesidad. En 2013, se realizó un experimento en el que se trasplantó la microbiota fecal de gemelos humanos, uno obeso y otro delgado, a ratones. Aquellos roedores con las bacterias del gemelo gordo en el intestino, engordaron, mientras que los otros permanecieron delgados, aun cuando los alimentaran con una dieta alta en grasa. Esto

tiene lógica si consideramos que la microbiota regula la extracción de energía de los alimentos. Asimismo, se ha encontrado que hay una relación entre el cáncer de mama y cambios en la distribución de la microbiota del tejido del pecho, y entre las bacterias presentes en las encías y el cáncer pancreático. Sin embargo, todavía falta averiguar si estas variaciones son la causa o sólo una consecuencia.

Y por si fuera poco, resulta que no sólo nuestro estado físico, sino que hasta el emocional depende de la microbiota. En años recientes se ha demostrado que el eje de comunicación que existe entre el intestino y los centros cognitivo y emocional del cerebro ¡puede ser influido directamente por la microbiota intestinal!. No sólo se ha visto que estas bacterias son esenciales en el desarrollo y maduración del sistema nervioso central, sino que también afectan el comportamiento, la respuesta ante el estrés, la ansiedad, la depresión y la memoria de su hospedero. Como quien dice, “no fue mi culpa, las bacterias me obligaron a hacerlo”.

Esto es gracias a que el eje de conexión cerebro-intestino es bidireccional (ver Figura 5). No sólo el hipotálamo puede enviar señales a la microbiota a través de las neuronas que se encuentran en el nervio vago, sino que hay otro grupo de neuronas en el mismo nervio que comunican el intestino con el cerebro. Aun cuando la microbiota se encuentra aislada en la mucosa del intestino, las células endócrinas del epitelio introducen en las vellosidades las moléculas que las bacterias producen. Además, la microbiota estimula a las células dendríticas, acopladas a las células B, para que produzcan citosinas, que se ocupan de regular la respuesta inmunológica, la inflamación y la diferenciación, maduración y muerte celular, entre muchos otros procesos. Todas estas sustancias son distribuidas al resto del cuerpo por los vasos sanguíneos, pero algunas tienen la capacidad de estimular las terminales de neuronas conectadas directamente a diferentes partes del cerebro, como el hipocampo, la amígdala, el tálamo y otros componentes del sistema límbico encargados del estrés y las emociones.

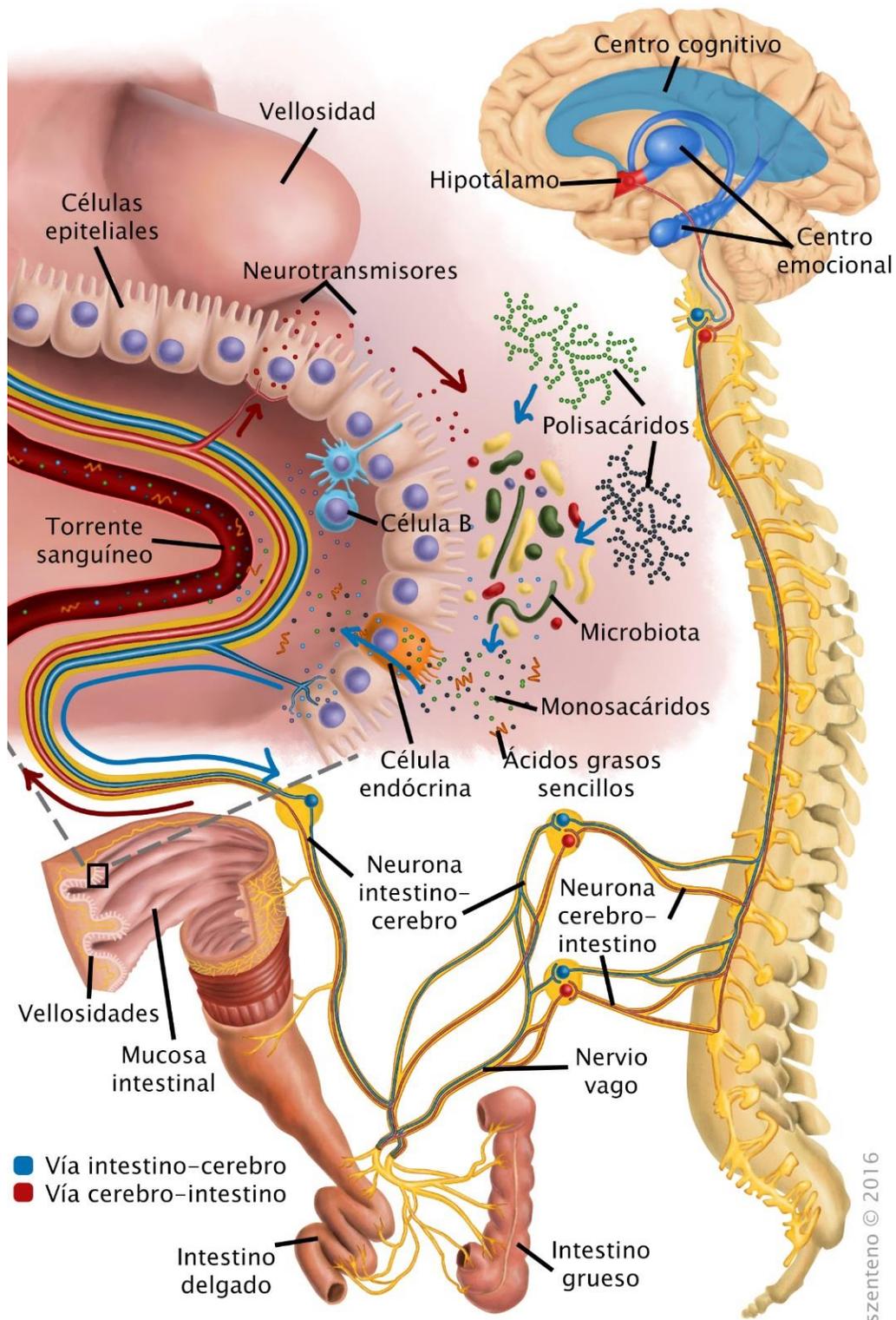


Figura 5. Eje de comunicación bidireccional entre el intestino y el cerebro a través del nervio vago. Los péptidos que las bacterias producen y los monosacáridos y ácidos grasos de cadena corta que generan a partir de los polisacáridos complejos de nuestra dieta son introducidos a las vellosidades, desde donde algunos envían señales al cerebro.

De la cuna a la tumba

Y a todo esto, ¿cómo es que conseguimos todas esas bacterias que tanto necesitamos de entre las miles y millones de especies distintas que existen en el planeta? Aunque no lo crean, todo comienza con un grupo de bacterias productoras de ácido láctico. En realidad, somos estériles desde que nos conciben, pero cuando abandonamos el vientre materno, la microbiota vaginal de nuestra madre, que consiste principalmente de lactobacilos, nos inocula nuestra primera carga. Y no sólo eso, sino que durante el parto también recibimos una muestra de su microbiota fecal.

Pero que no nos sorprenda, ni nos dé asco, muchas especies animales incluso alimentan a su progenie con sus excrementos, como las termitas y los koalas. Con ello les transmiten su vital microbiota, en este caso las bacterias encargadas de digerir la madera y las hojas de eucalipto que caracterizan respectivamente su dieta. ¿Creyeron que diría que la microbiota provenía de la leche materna?, pues no estaban equivocados, también recibimos parte de los microbios que se encuentran en el pezón y en la leche cuando nos amamantan, y todo esto se vuelve nuestra microbiota inicial. De ahí la importancia de los partos naturales, de amamantar y de una microbiota saludable en las futuras madres.

Posteriormente, la diversidad se incrementa de forma gradual a partir de eventos azarosos relacionados con el ambiente al que estamos expuestos, hasta convertirse en la microbiota característica de un adulto. La variación interpersonal en la abundancia especies depende de las respuestas del sistema inmunológico y el estilo de vida. “Podría decirse entonces que nuestra microbiota cuenta la historia de nuestra vida; si nacimos por parto natural, si fuimos amamantados, si nos enfermamos, si tomamos antibióticos o de qué nos alimentamos”, dice Agustín.

El milagro de los probióticos

Ok, ya entendimos que nuestra microbiota no es algo que se pueda tomar a la ligera, pero ¿qué podemos hacer para mejorarla después de todos estos años que hemos vivido sin siquiera considerarla, quizás aniquilándola sin querer? Como ya mencionamos antes, la clave está en lo que comemos. La microbiota tiene la capacidad de regenerarse naturalmente y esta facultad depende mucho de la dieta. Al consumir alimentos que incluyan probióticos, que son los microorganismos que nos benefician, aumentaremos la proporción y diversidad de nuestra microbiota. En la industria existen productos como Yakult, Chamito, Activia, entre muchos más, cuyo “ingrediente activo” son probióticos de diferentes especies. Pero mucha de la comida que ya consumimos también los contiene, como por ejemplo los alimentos fermentados. Y por supuesto, también debemos alimentar a nuestra microbiota de una forma saludable, consumiendo principalmente vegetales ricos en polisacáridos complejos como la fibra dietética.

Como vemos, la relación que tenemos con los microorganismos no es tan sencilla como “matar todo lo que no sea yo”, implica distinguir entre amigos y enemigos. Es algo que no podemos seguir ignorando o temiendo sin ton ni son; nuestra salud depende del metabolismo microbiano. No podemos seguir mostrando esa bacteriofobia tan característica de personajes de la televisión como Sheldon Cooper —para los más jóvenes— y Adrian Monk —para los no tan jóvenes—, que al único lugar al que nos está llevando es a la creación de nuevas enfermedades. Claro que hay que cuidarse de las bacterias patógenas y tomar antibióticos cuando toca, pero no debemos olvidar esa parte tan importante dentro de nosotros, sin la que no seríamos lo que somos.



Figura 6. A la izquierda Sheldon Cooper, uno de los personajes principales de *The Big Bang Theory*, de la televisora Warner Bros., y a la derecha Adrian Monk, de la serie *Monk*, de Touchstone y Universal Television, ambos caracterizados, entre muchos otros trastornos, como misofobos de hueso colorado.

[Las citas del Dr. Agustín López Munguía, así como la información base de este artículo, fueron obtenidas de la conferencia que dio el jueves 29 de septiembre del 2016 en el Museo Universum de la UNAM como parte del coloquio de la Dirección General de Divulgación de la Ciencia de la UNAM].

Para los curiosos...

1. Una animación bastante imaginativa sobre el tema, realizada por Benjamin Arthur (aunque la narración está en inglés, vale la pena): <http://www.arthurationimation.com/microbiome>
2. Artículos de divulgación escritos por el Dr. Agustín López Murguía sobre el tema:
 - a. [¿Somos más bacteria que humano?](#), *Bioteología en Movimiento, Revista de divulgación del Instituto de Bioteología de la UNAM*, 5:30-32 (2016).
 - b. [Bioteología en los alimentos del mañana](#), *Revista Digital Universitaria*, 15, art 63 (2014).

- c. [Las bacterias y nosotros: ¿Quién es quién?](#) *Hypatia*, 37 (2011).
- d. [La vida interior](#), *¿Como ves?*, 106:10-14 (2007).

Bibliografía especializada

1. Pennisi, E., “Did cooked tubers spur the evolution of big brains?”, *Science*, 283(5410):2004-2005 (1999).
2. De Filippo, C., Cavalieri, D., Di Paola, M., Ramazzotti, M., Poullet, J.B., Massart, S., Collini, S., Pieraccini, G. y Lionetti P.. “Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa”, *Proc Natl Acad Sci U S A*, 107(33):14691-14696 (2010).
3. Carabotti, M., Scirocco, A., Maselli, M.A. y Severi C., “The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems”. *Annals of Gastroenterology*, 28(2):203-209 (2015).
4. Koenig, J.E., Spor, A., Scalfone, N., Fricker, A.D., Stombaugh, J., Knight, R., Angenent, L.T. y Ley R.E., “Succession of microbial consortia in the developing infant gut microbiome”. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 108(Suppl 1):4578-4585 (2011).