

# Microbiota, microbioma y microbios: pequeños pero esenciales

por RICARD GUERRERO y MERCÈ BERLANGA, con ilustración de CARLES PUCHE

La microbiota humana es el conjunto de microorganismos que habitan las superficies externas e internas de nuestro cuerpo: toda la piel, el aparato digestivo, incluida la boca, y el aparato genitourinario. Estos microorganismos colonizan nuestro cuerpo desde el vientre materno, principalmente a partir del parto, cuando entramos en contacto con el medio externo: el cuerpo de la madre y el ambiente que nos rodea.

El estudio de las poblaciones microbianas comensales del intestino de los humanos y otros animales, así como su papel en la salud del huésped, empezó a generar interés ya en la década de 1960. Las tecnologías de secuenciación del ADN –en concreto, el análisis de la secuencia en el gen ARNr 16S y el análisis metagenómico del genoma entero– fueron utilizadas por primera vez en la década de 1980 para estudiar las comunidades microbianas de los ecosistemas oceánicos y terrestres. Los investigadores del campo de la biomedicina adoptaron este enfoque para explorar la diversidad microbiana presente en el cuerpo humano. El siglo XXI ha sido testigo de una explosión en la investigación de la microbiota, con más de 20.000 artículos publicados solo en 2020, que ha conducido a una mejor comprensión de su estructura y función.

Miles de millones de microbios viven dentro de nuestros cuerpos en una profunda relación simbiótica. Como ya hemos apuntado, al conjunto de microorganismos simbiotes se lo denomina *microbiota* y al conjunto de sus genes (y funciones), *microbioma*. Sin embargo, el término *investigación sobre el microbioma* se está empleando de forma generalista en referencia al estudio de las comunidades en cuanto a su composición y estructura (*microbiota*) y función (*genes*).

El número de genes del conjunto de bacterias beneficiosas que habitan nuestro cuerpo excede de lejos el número de genes que heredamos de nuestros progenitores y que caracterizan nuestra especie. Los humanos tenemos entre 20.000 y 30.000 genes «propios». Pero, solo con el microbioma del tracto intestinal, ya tendríamos que contar 3,3 millones de genes más (!), los cuales nos ayudarán en procesos biológicos básicos como la digestión o la síntesis de vitaminas y de aminoácidos. Además, nuestra microbiota colabora en la maduración de nuestro sistema inmunitario, la inflamación, la proliferación celular, la prevención y regulación de la apoptosis (o muerte celular programada), y el mantenimiento de la función de la barrera intestinal. La microbiota intestinal es capaz además de comunicarse con

el epitelio del intestino, y también con otros órganos distantes, como el sistema nervioso central.

Las comunidades microbianas dentro de nuestros cuerpos son altamente personalizadas y se consideran tan únicas para cada individuo como sus huellas dactilares, e incluso son únicas para cada lugar del cuerpo. Los factores que determinan la diversidad y la abundancia de la microbiota dependen de la genética, la edad o las enfermedades del huésped, los fármacos que toma, o la dieta y el estilo de vida. Cambios en la composición y abundancia de la microbiota (disbiosis) se han asociado a enfermedades del sistema digestivo (por ejemplo, diarrea, o diferentes tipos de inflamación intestinal), del sistema inmunitario (alergia, asma, diabetes tipo 1, cáncer), del sistema nervioso central (autismo, esquizofrenia), metabólicas (obesidad, diabetes tipo 2, síndrome metabólico), y de enfermedades cardiovasculares y dislipidemia.

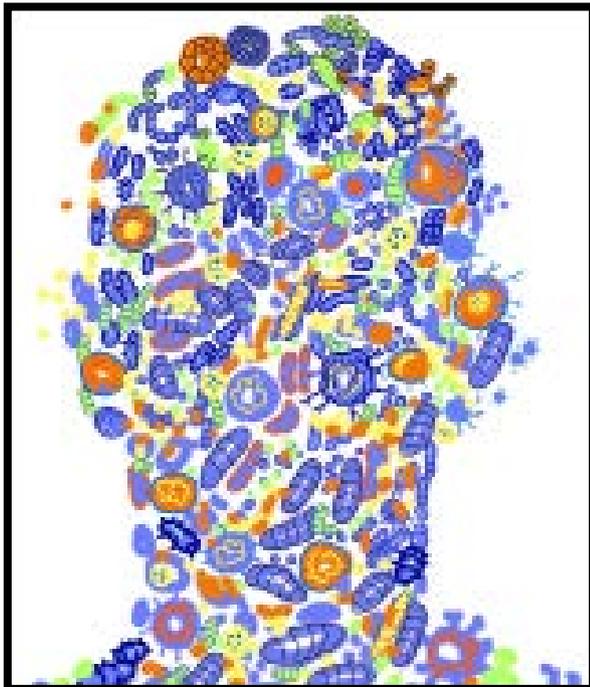
## «Miles de millones de microbios viven dentro de nuestros cuerpos en una profunda relación simbiótica»

A pesar de que hay una gran cantidad de investigaciones que vinculan la disbiosis del microbioma con una enfermedad en particular, se sabe poco sobre el mecanismo subyacente. Es lógico prever que los taxones microbianos que disminuyen o aumentan podrían afectar a las interacciones microbianas y los metabolitos secretados que, a su vez, pueden cambiar el metabolismo del huésped y otras funciones corporales. Las interacciones microbiota-huésped dependen de varios factores genéticos o epigenéticos, condiciones del ambiente... Entender cómo los metabolitos microbianos influyen en la salud o en el estado de la enfermedad tendría un impacto significativo en el tratamiento de enfermedades relacionadas con la dieta. Entender los mecanismos y las moléculas secretadas subyacentes a las asociaciones microbiota-enfermedad dará lugar a intervenciones terapéuticas innovadoras. Por ejemplo, no sabemos si un cambio en la microbiota impulsa la enfermedad o la misma enfermedad modula la microbiota. Otro obstáculo es la naturaleza altamente dinámica y personalizada de la microbiota, que hace que el desarrollo de fármacos de uso universal sea muy difícil.

A pesar de que las bacterias han captado la mayor parte de la atención de las investigaciones porque son los

miembros dominantes de las comunidades microbianas intestinales, habría que estudiar otros microorganismos de manera más intensa para obtener una visión menos sesgada de las interacciones entre microbio y huésped. Por ejemplo, las arqueas (como las metanógenas) también son miembros importantes del ecosistema, cuya diversidad todavía es muy poco conocida. También se ha destacado el papel de los hongos. Pero la tarea más difícil será evaluar de manera exhaustiva la diversidad de viromas asociados al huésped. Entre los virus, los que «se alimentan» de bacterias, es decir, bacteriófagos, tienen un interés particular como reguladores de las comunidades microbianas bacterianas y también por su potencial uso clínico, particularmente contra bacterias resistentes a diferentes fármacos, especialmente los antibióticos.

Este año es el décimo cumpleaños de la anotación sobre la diversidad microbiana en el cuerpo humano, publicada el 2012 en la revista *Nature* por el Consorcio Human Microbiome Project. Diez años después, sabemos mucho más, pero todavía queda mucho por investigar. Sabemos que el microbioma es esencial para el buen funcionamiento de nuestro organismo, ya que es un factor clave para digerir los alimentos y para evitar los patógenos. Ahora sabemos que las personas que viven en Europa y en Norteamérica tienen microbiotas menos diversas que las personas que viven en regiones menos industrializadas. Hemos estudiado la transmisión microbiana de madres a bebés durante las primeras fases de la vida. Los experimentos con ratones han demostrado que la composición de la microbiota afecta a los niveles de ansiedad. Enfermedades comunes como las cardiovasculares y la obesidad están relacionadas con diferentes microbiotas.



Sin embargo, diez años después todavía tenemos muchas preguntas sin respuesta, como, por ejemplo, ¿de dónde surgió la microbiota en la evolución humana? ¿En qué se diferencian las microbiotas de la «humanidad» de las de otros primates, mamíferos o animales? ¿Cómo podemos avanzar hacia intervenciones basadas en la microbiota para tratar enfermedades y fomentar la salud? ¿Qué significa cambiar las dietas, los estilos de vida, la higienización en los países industrializados, etc., para la salud a largo plazo de la microbiota y del huésped?

En solo diez años, hemos avanzado significativamente en la descripción del repertorio de microorganismos, especialmente bacterianos, de la microbiota, pero queda mucho todavía por conocer de sus funciones e interacciones entre estos y sus huéspedes. ¡Es un momento emocionante para investigar la microbiota y el microbioma! Como en todos los aspectos de la ciencia, ya sabemos mucho, pero todavía queda mucho más por descubrir.

**RICARD GUERRERO.** Miembro del Institut d'Estudis Catalans y director académico de la Barcelona Knowledge Hub de la Academia Europaea.

**MERCÈ BERLANGA.** Profesora agregada del Departamento de Biología, Sanidad y Ambiente. Sección de Microbiología, Facultad de Farmacia y Ciencias de la Alimentación de la Universidad de Barcelona.

**CARLES PUCHE.** Ilustrador (Barcelona).

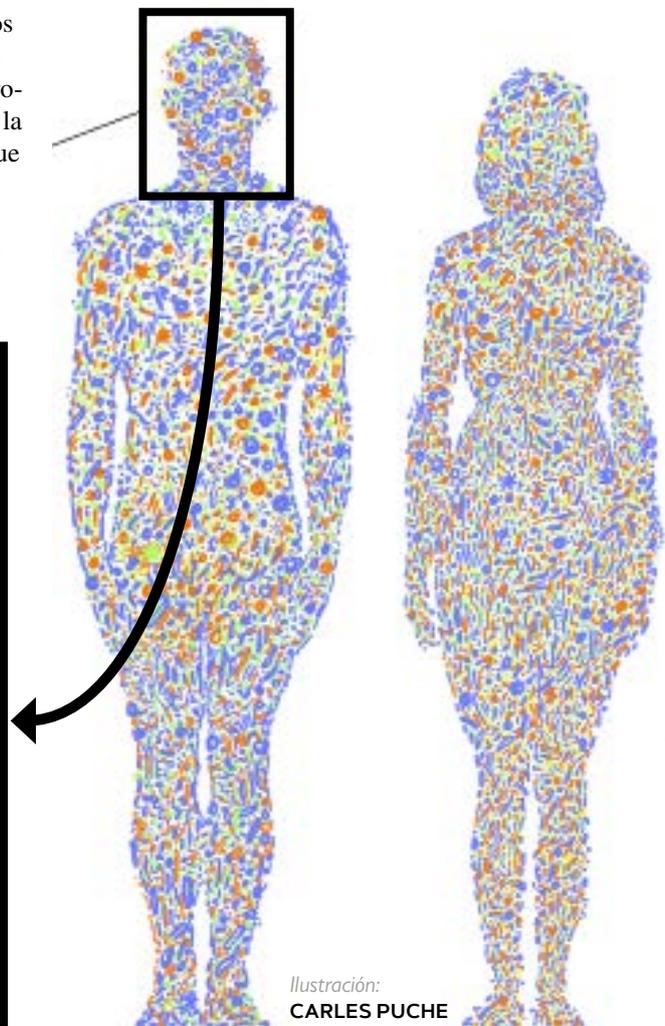


Ilustración:  
CARLES PUCHE