

LA BIODIVERSIDÁ QUE LLEVAMOS CON NÓS

*Microbiota autóctono,
probióticos y prebióticos*



Por Juan Evaristo Suárez

Cádalu de Microbioloxía

Departamento de Bioloxía Funcional. Universidá d'Uviéu

IZQUIERDA SUPERIOR

Henry Tissier: en 1899 detectó que las heces de niños amamantados aparecían bacterias biforfas (*Lactobacillus bifidum*, posteriormente *Bifidobacterium spp.*) que no estaban presentes en las heces de los alimentados con leche de fórmula. Postuló que esas bacterias serían responsables de la menor morbilidad del primer grupo.

DERECHA SUPERIOR

Ilja Metchnikoff: recibió el premio Nobel en 1908 por descubrir la fagocitosis. En 1909 viajó a los Balcanes, donde observó que la gente vivía hasta edades muy avanzadas. Relacionó este hecho con el consumo de yogur.

CENTRU INFERIOR

Minoru Shirota: pediatra japonés que en 1929 aisló una cepa de *Lactobacillus casei* de las heces de un niño y administró la bacteria a otros que carecían de flora infecciosa, logrando que se curaran.

La microbiota autóctona, d'ocupación o indíxena, ta constituyío pola convivencia de microorganismos que colonicen de modo estable la superficie epidérmica y la de les mucosas. La microbiota xuega un papel esencial na nuesa vida, hasta'l punto de qu'esta sedría imposible na so ausencia; poro, la rellación ye, xeneralmente, *mutualista* (beneficiosa pa los dos socios de la simbiosis). Los microorganismos que lo componen son mui abundantes, el so número perpasa nunes diez vegaes al de células del nuesu propiu organismo y, por exemplu, la metá del volume de les nueses fieces ta constituyío por microorganismos qu'habiten nel nuesu aparatu dixestivu y que foron arrastrao al esterior. Agora bien, la simbiosis pue convertise en *parasitaria* si concurren circunstancies especiales, principalmente disfunciones de la respuesta inmune.

Vamos repasalo agora peles distintes partes del cuerpu humanu:

LA MICROBIOTA DE LA PIEL

La piel ye la capa más esterna del cuerpu; polo tanto ye fácilmente colonizable polos microorganismos ambientales. Sicasí ta, en xeneral, seco, ye ácido, carez d'abrasiones continues y los nutrientes son escasos, lo que llimita muncho los microorganismos que puen establecese sobre ello. Estes condiciones tan males amenorguen, nos humanos, nes glándules sudorípares y sebácees y nos folículos pilosos, nos qu'hai más humedá y nutrientes.

Les bacteries constitúin al rodíu del 95% de la microbiota de la piel, predominando les pertenecientes a los filos Actinobacteria (60% del total) y Firmicutes (25%). Les primeres tán representaes por corinebacteries y propionibacteries, mentanto que *Staphylococcus epidermidis* sedría'l representante quasi exclusivu de les se-

gundes. Tamién apaecen fungos, principalmente del xéneru *Malassezia* (que, como veremos, son beneficiosos, pero de los que la so proliferación excesiva ye l'orixe de la faílla o caspa) y ácaros (arácnidos microscópicos) que viven nos folículos pilosos (Tabla 1).

La colonización de la piel nun ye uniforme. Nes partes más seques, como los antebrazos, la parte anterior de les piernes y el revés de les manes, hai pocos microorganismos y, paradoxicamente, la mayor diversidá, lo que suxer contaminación continua más que residencia estable. Los pliegos (verdes, sobacos, espacios interdigitales, etc.) son les partes más llenes de la piel y nello predominen les corinebacteries y los estafilococos. Nestes zones hai unes glándulas especiales que segreguen, amás de sudor, un lubricante qu'evita la rozadura ente los dos llaos del pliegue. Esta secreción úsenlo como alimentu les bacteries predominantes en cada zona, siendo los productos de refugaya resultantes, los responsables del so color peculiar. Pa cabu, nes rexones sebácees humanes (el cuero cabelludo, detrás de les oreyes, la cara, el llombu, etc.) predominen les propionibacteries y *Malassezia*, que degraden los lípidos presentes nel sebu (nomao tamién «grasa educa») y liberen ácidos grasos, contribuyendo decisivamente al pH ácido de la piel y na so protección frente al establecimientu d'organismos patóxenos.

DERECHA

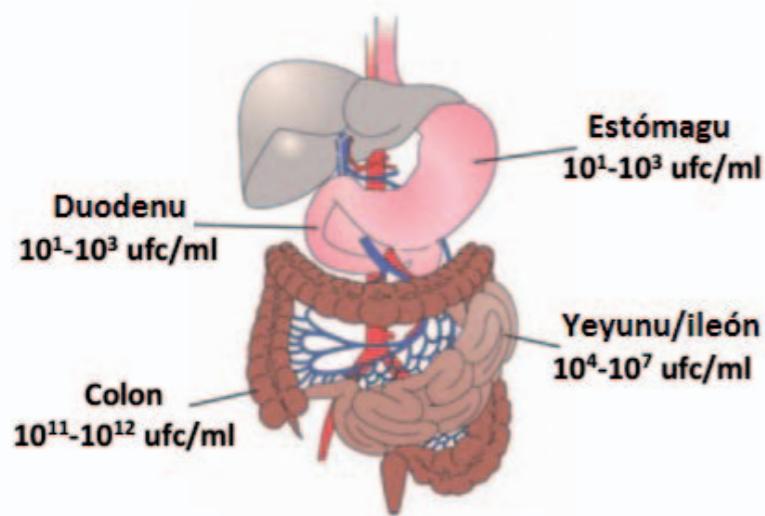
Tabla 1. La diversidad taxonómica de los microorganismos que conforman la microbiota autóctona y citaos nesti trabayu.

Dominiu	Reinu	Filiu / División	Clas	Exemplu
Archaea (arquees)	Archaea (arquees)	A.II. Euryarcheota (euriotes, euriarqueotes)	Methanobacteria (metanobacteries)	Metanóxenos intestinales
		B.XII. Proteobacteria (proteobacteries)	Gammaproteobacteria	<i>Escherichia</i> (intestín gruesu)
			Epsilonproteobacteria	<i>Helicobacter</i> (estómagu)
		B.XIII. Firmicutes (firmicutes)	Clostridia (clostridios)	<i>Lachnospira, Faecalibacterium, Roseburia</i> (intestín gruesu)
	Bacteria (bacteries)		Bacilli (bacilos)	<i>Lactobacillus</i> (vaxina, intestín delgáu), <i>Staphylococcus</i> (piel), <i>Streptococcus</i> (boca)
		B.XIV. Actinobacteria (actinobacteries)	Actinobacteria (actinobacteries)	<i>Bifidobacterium</i> (intestín gruesu), <i>Propionibacterium</i> (piel, intestín gruesu), <i>Corynebacterium</i> (piel), <i>Gardnerella</i> (vaxina)
		B.XX. Bacteroidetes (bacteriodetes)	Bacteroidetes (bacteriodetes)	<i>Bacteroides, Prevotella</i> (intestín gruesu)
			Rhizopoda (rizópodos)	Amebes comensales (boca, intestín)
			Protozoa (protozoos) (dellos filos)	Mastigophora (mastigóforos)
				<i>Giardia</i> (duodenu)
	Eukaryota (eucariotes)	Fungi (fungos)	Ascomycota (ascomicetos, ascomicotes)	Saccharomycetes (sacaromicetos)
			Basidiomycota (basidiomicetos o basidiomicotes)	Exobasidiomycetes (exobasidiomicetos)
				<i>Malassezia</i> (piel)
		Animalia (animales)	Arthropoda (artrópodos)	<i>Demodex</i> (ácaros de la piel)

L'aparatu dixestivu presenta multitud de conductos y cavidades y en caún d'ellos atopamos un microbioma humanu carauterístico (Fig. 1).

Boca: bayura de bacterias, protozoos y fomrientos. El papel mutualista de munches d'elles ye discutible; d'esti mou, los estreptococos y dalgunas otres bacterias causen caries y otros problemas dentales pola mor de que producen ácidu qu'ataca l'esmalte de los dientes. Los formientos son responsables de les aftes qu'apaejen, con frecuencia, na mucosa de les personas inmunodeprimíes.

Esófagu: nun hai colonización permanente; l'esófagu ye un conductu virtual (ta colapsáu pola musculatura que lu arrodia pa evitar re-



ARRIBA

Figura 1. Esquema del aparato digestivo, con indicación de las concentraciones de microorganismos presentes en cada parte del mesmu; ucf: unidades formadoras de colonias o células viables. Imax cedida por Claudia Herrera y Francisco Guarner del Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

gurxitaciones), pel que s'abre camín la comida y arrastra a los posibles microorganismos que pudieren intentar establecese nel mesmu.

Estómagu: fundamentalmente llactobacilos. L'acidez estomacal ye una barrera quasi infranqueable pa los microorganismos qu'inixerímos cola comida y la bebida, protexendo d'esta miente al intestín frente a les infecciones. La concentración de llactobacilos ye tan baxa que nun se sabe si exercen daqué efecto mutualista significativu. Per otra parte, aproximadamente'l 40% de la población contién *Helicobacter pylori*, que s'asocia a la producción de gastritis, úlceres pépticas ya inclusive dellos tipos de cáncer gástricu.

Intestín delgáu: nel duodenu la microbiota ye escaso, entá permanez parte de l'acidez estomacal y nél desemboquen los conductos biliar y pancreáticu. La bilis ye tóxico pa munches bacterias y el fluyíu pancreático contién una serie d'enzimes que podríen, lliteralmente, dixerir les bacterias que s'establecieren ellí. Nel yeyunu va incrementándose la concentración bacteriana, que ta formada principalmente por llactobacilos. Nel ileón la concentración y diversidá de los microorganismos residentes aumenta rápidamente y va reflexando adulces la que tendremos nel intestín gruesu.

Intestín gruesu: la densidá microbiana ye enorme; ta dominada por bacterias, pero tamién hai arquees, fungos (fomrientos) y protozoos (Tabla 1) (Fig. 4B). Amás d'una enorme densidá, hai una gran diversidá; calcúlase qu'hai más de 500 especies ocupando esi hábitat, de mou que, nel so conxuntu,

DERECHA

Figura 2. Micrografía óptica de células de *Bifidobacterium longum*. Nótese la morfoloxía biforcada que da nome al xénero. Semeya cedida por Patricia Ruas (Grupu de probióticos del Instituto de Productos Llácteos d'Asturies).



¿CÓMO SE PRODUZ LA COLONIZACIÓN DEL APARATU DIXESTIVU?

De primeres nel partu, como consecuencia del contautu del neñu cola microbiota vaxinal y lo propio de la zona perineal. Esta colonización vese favorecida pol pH gástrico relativamente elevao (non ácido) y la secreción atenuada de bilis, típico de los recién nacidos. La evolución posterior de la microbiota va tar mui venceyada al réxime alimenticiu del neñu. Asina, nos primeros meses namás tomará lleche, lo que promoverá l'establecimientu de llactobacilos y bifidobacterias; los primeros porque metabolicen la llactosa mui eficazmente y les segundes por cuenta de que na lleche humana hai una serie d'oligosacáridos complexos qu'utilicen perbién. Estos oligosacáridos nun s'atopen na lleche d'otros mamíferos y nun son asimilables por nós, polo que paez que la so función sedría precisamente favorecer l'establecimientu de les bifidobacterias nel nuesu intestín. A los 5-6 meses d'edá entama la toma de papielles de frutes, lo que supón l'aporte d'otros azucres y de polisacáridos y promueve la colonización por bacterias de la división Firmicutes y la diversificación del ecosistema intestinal. Ente unes dos selmanes y

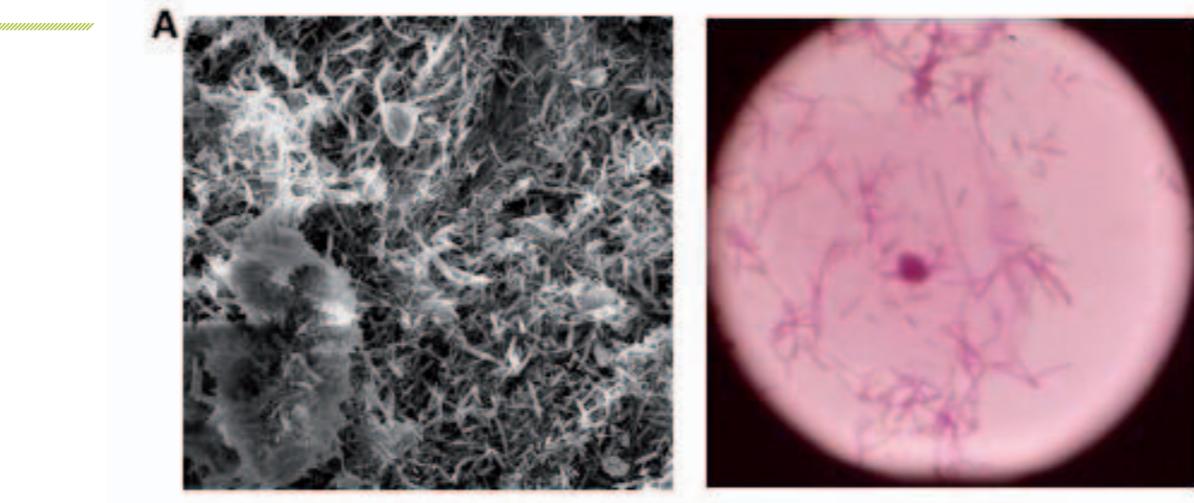
un mes dempués emprima la alimentación con purés de verduras, que tienen multitud de polisacáridos complejos y faciliten la llegada de los Bacteroidetes y l'asentamiento definitivu de los Firmicutes. L'adición paulatina de carne, xema de güevu y pescáu a los purés provocaría la colonización por *Escherichia coli* y otras proteobacteries, de mou que nel momentu del cambéu a una dieta adulta yá taríen nel intestín tolos actores que determinarán l'asentamiento d'una microbiota maduro y compensao, lo qu'asocede, arriba o abaxo, a partir de los dos años d'edá.

MICROBIOTA DEL APARATU XENITOURINARIU

Les diferencies anatómiques y fisiolóxiques del aparatu uroxenital d'homes y mujeres obliga a que los tratemos separadamente.

Homes: La microbiota ye escaso pola mor de que'l mexu llava la uretra periódicamente y a que l'orificiu de salida ta mui xebráu del anu, que ye la fonte principal de contaminación del aparatu escretor. Por eso les infecciones urinaries son infrecuentes nos homes, sacante qu'heba circunstancies predisponentes como l'usu de pañales o calles; asina, son relativamente comunes en vieyos y en neños pequeños, siendo esti l'únicu tramu de la vida en que la infección urinaria ye más frecuente n'homes qu'en mujeres.

Mujeres: Pola mor de la xebradura ente la uretra y la vaxina (Fig. 4), el mexu nun llava esta última cavidá, permitiendo asina l'establecimientu d'una microbiota estable nella. Esto faila, al empar, susceptible a la infección, fundamentalmente dende'l tractu entéricu, por cuenta de la proximidá de la vulva y l'anu. La vaxina ye, amás, una estación intermedia que facilita l'accasu de



ARRIBA

Figura 3. A) Aspeutu de la mucosa del colon vista per microscopía de barrío. Imaxe cedida por María Vicario y Francisco Guarner del Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. B) Célula de la mucosa vaxinal cubierta de llactobacilos. Imaxe tomada de la Tesis Doctoral de Soledad Boris, Universidá d'Uviéu.

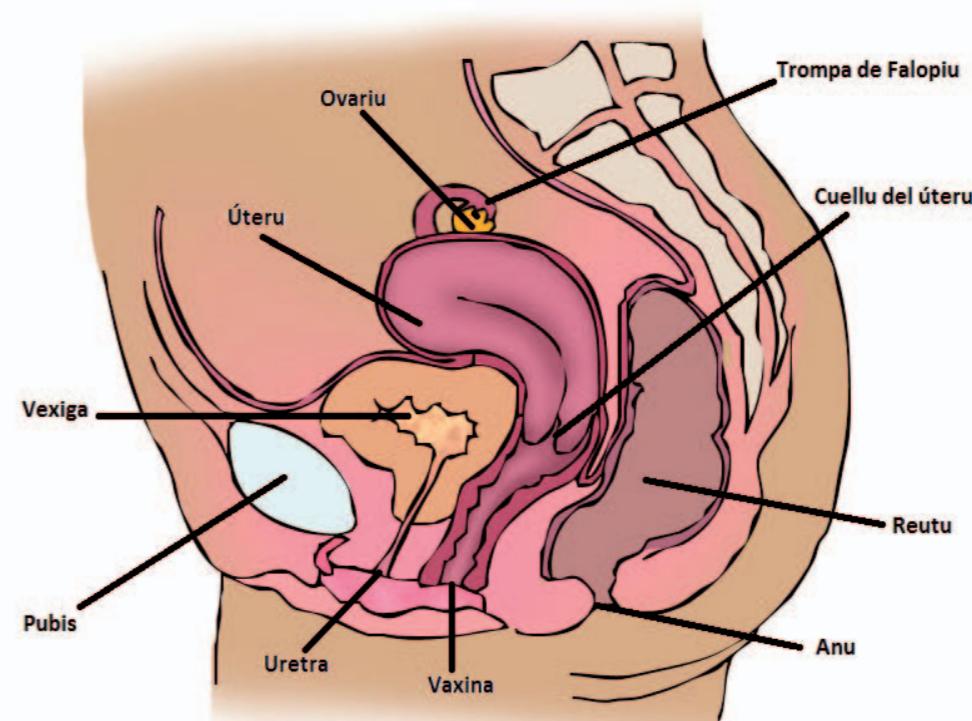
DERECHA

Figura 4. Posición relativa de los muérganos del aparatu reproductor femenín onde se ve la proximidá de les vías urinaria, reproductora y dixestiva, lo que facilita l'espardimientu microbianu d'unes a otres. [N del E.]

que determina que la microbiota predominante sea lo de la piel más un reflexu de lo intestinal que contamina la zona perineal. Esta microbiota ye transitorio, de forma que si la colonización ye permanente, ye porque hai una fonte continua de nuevos microorganismos. La llegada a la pubertá, provocada pol aniciu de la producción d'estróxenos, va xenerar un aumentu del espesor del epiteliu vaxinal y la secreción d'un exudáu que favorez la colonización por llactobacilos y, en menor midida, por *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans* y otros, que puen convertise en patóxenos si proliferen enforma. Les especies de *Lactobacillus* más habituales na mucosa vaxinal son *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri* y *L. iners*. Los llactobacilos producen ácidu lláctico y agua oxixenao (Fig. 5A) qu'eliminen a los microorganismos d'orixe intestinal y controlen la densidá de los patóxenos potenciales.

Agora bien, los microorganismos predominantes na vaxina camuden cola edá y l'actividá endocrina. Asina, nes neñes premenárquicas l'epiteliu vaxinal ye fino y ta bastante seco, lo

Nel embarazu induzse una cierta inmunosupresión pa evitar el refugu del embrión, porque esti producirá antíxenos paternos y, polo tanto, extraños pal sistema inmunitariu maternu. Esti efeutu vese compensáu pol incrementu de la concentración d'inmunoglobulina A y de célules fagocítiques y la disminución del pH vaxinal. Esti últimu efeutu ye pola mor del incrementu de la concentración de llactobacilos y de l'acidez que producen, sobre manera nel tercer trimestre del embarazu. La razón d'estos cambeos sedría doble; per



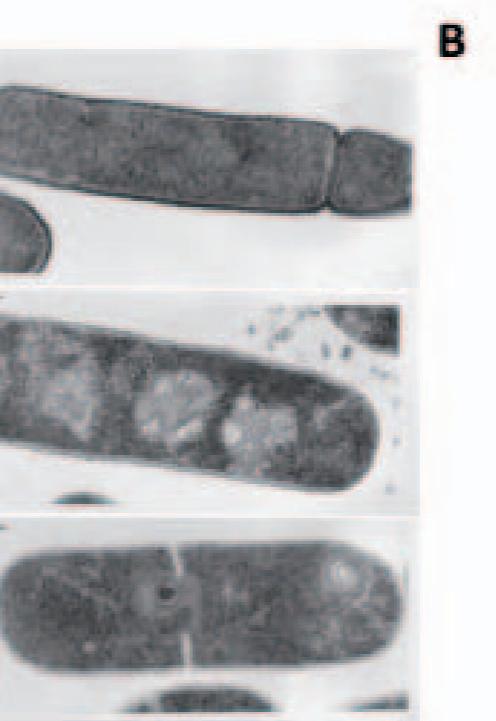
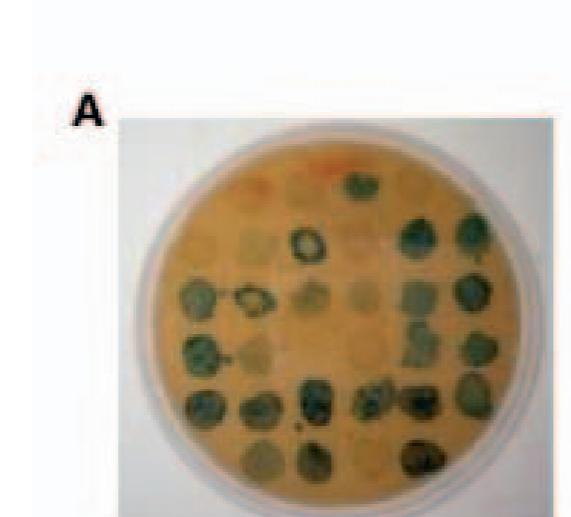
La microbiota autóctono suministra nutrientes, aprovecha los non dixeribles, desendolca'l sistema inmunitariu y compite colos microbios patóxenos.

un llau, la protección de la mucosa vaginal y del feto frente al desendolcu de procesos infecciosos per vía ascendente y, per otru, el desaniciu de posibles axentes nocivos que pudieren inducir patoloxía na ma (fiebres puerperales) o nel recién naciú (por exemplu, meninxitis por *Streptococcus agalactiae*), derivaes de la infección nel momentu del partu.

La menopausia provoca una gran mengua del exudá vaginal, de la densidá de los microorganismos residentes y el cambéu de la microbiota predominante, que pasa a tar constituida por bacteries intestinales y de la piel, como ocurría cuando la neñez. Como consecuencia, amenorguen les infecciones vaginales típicas y aumenta la patoloxía urinaria, causada fundamentalmente por bacteries entéricas. Esti efeutu pue revertise parcialmente con terapia hormonal, que mimetizará les condiciones de la vaxina cuando la edá fértil y conducirá, otra vuelta, a la dominancia de los llactobacilos na cavidá.

DERECHA

Figura 5. A) Colonies de llactobacilos vaginales nun mediu de cultiu nel que los productores d'agua oxixenao anien colonies escures. Tomao de la Tesis Doctoral de Rebeca Martín, Universidá d'Uviéu. B) Micrografíes electróniques de célules de llactobacilos enantes (D) y 30 minutos dempués d'amesta-yos plantaricinC (E y F), una bacteriocina producida por un *Lactobacillus plantarum* aislláu del quesu Cabrales. Tesis d' Beatriz González, Universidá d'Uviéu.



FUNCIONES DE LA MICROBIOTA AUTÓCTONO

Les principales son cuatro y actúen constantemente, razón pola que, paradóxicamente, pasen desapercibíes:

- 1. *Suministru de nutrientes esenciales*, como les vitaminas y dellos aminoácidos; la necesidá d'inxestión d'estos amenorga precisamente pola mor de los producios pola microbiota indíxena.
- 2. *Aprovechamientu de nutrientes non dixeribles*: De los múltiples glúcidos complexos que s'inclúin na nuesa dieta, namás tres, la sacarosa, la llactosa (non siempre) y l'almidón, son dixeribles poles nueses propies enzimes. El restu, como la celulosa y les pectines d'orixe vexetal o los glicosaminoglicanos de la carne (heparán y condroitín sulfatu ente otros) lleguen al intestín gruesu quasi intautos. Ellí degradalos la microbiota autóctono que xenera H_2 , CO_2 y ácidos grasos de cadena curtia. Estos últimos inhiben el xorrecimiento d'organismos patóxenos, son una fonte d'enerxía fundamental pa los enterocitos (principalmente l'ácidu butírico) y neutralicen los grupos amoniú xeneraos pola desaminación de los aminoácidos y otros nutrientes. Per otru llau, esos ácidos grases de cadenes curtias, incrementen tamién la presión osmótica lluminal, induciendo la secreción d'agua y, xunto a los gases xeneraos, aumenten el volume de les deposiciones y too ello estimula'l peristaltismu intestinal. Pa cabu, los ácidos acético y propiónico van al fégadu; ellí, el primeru ye convertiu n'acetil coenzima A ya intégrase nel ciclu de Krebs y nes rutes de síntesis de llípidos, mientres que l'ácidu propiónico s'incorpora a les rutes del catabolismu glucídico. Postúlase que la microbiota colónico contribúi con más de 500 kcal diaries al nuesu metabolismu, siendo esencial la so actividá nos países subdesarrollaos, nos que la dieta suel ser muy rico en glúcidos complexos.
- 3. *Desendolcu del sistema inmunitariu*: Les bacteries en xeneral y les de la microbiota d'ocupación en particular, presenten na so superficie componentes que contribúin a la puesta a punto de les nueses defenses frente a la infección. Por tanto, el contautu continuu ente elles y el sistema inmunitariu ye una mena d'entrenamientu que lu caltién en bona forma pa poder repeler con eficacia a los axentes infecciosos.
- 4. *Antagonismu microbial*: Fai referencia a la capacidá de tornar l'asentamiento de microorganismos foráneos, potencialmente patóxenos, sobre les nueses mucoses.

MECANISMOS IMPLICAOS NEL ANTAGONISMU MICROBIANU

Hai tres principales, la interferencia cola colonización de les mucoses, la producción de compuestos antimicrobianos y la coagregación colos patóxenos potenciales.

- *Interferencia cola colonización:*

L'establecimientu d'un microorganismu nuna cavidá depende de la so capacidá d'adherise al epiteliu y d'aprovechar les condiciones ambientales de la mesma. L'adherencia depende del reconocimiento ente moléculas superficiales del microorganismu (adhesines) y del hospedador (receptores). L'aprovechamientu del ambiente inclúi la utilización eficaz de los nutrientes disponibles y l'adautación a les condiciones del mesmu (pH , pO_2 , etc.). La microbiota d'ocupación ta dafechamente adautada a vivir nes nueses cavidaes (Figura 3A, 3B), lo qu'esplica que l'establecimientu de patóxenos namás asoceda cuando se desanició la microbiota normal (por exemplu, tres un tratamientu con antibióticos per vía oral) o cuando se produz una invasión estraordinariamente numerosa (caso del cólera o de les toxiinfeccions por *Salmonella*).

- *Producción de compuestos antimicrobianos:*

Les bacteries de la microbiota xeneren multitud de sustances con capacidá antibiótica como los ácidos y l'agua oxixenao (Figura 5A), que s'obtienen per aciu de fermentación de los glúcidos, y les bacteriocines (Figura 5B), que son péptidos que formen poros nes membranes y/o inhiben la síntesis de la paréde bacteriana, siendo, por ello, bactericíos.

- Coagregación colos patóxenos: dellos miembros de la microbiota apiéguense a los organismos extraños ya tornen la unión cola mucosa; al empar, la vecindá d'entrambos aumenta la efectividá de los compuestos antimicrobianos que pudiere producir el mutualista.

Los perxuicios achacables a la microbiota d'ocupación son, fundamentalmente, dos:

- 1. *Infecciones endóxenes:* los microorganismos autóctonos puen comportase como patóxenos si penetren al mediu internu o si se faen mui abondosos. Asina, *Bacteroides* ye beneficioso nel intestín gruesu, pero conviértese nun patóxenu mui peligroso si invade la cavidá peritoneal. Una situación de descompensación ye la que conduce a la vaxinitis causada pol fungu *Candida albicans*. Esti formientu forma parte de la microbiota vaxinal y en condiciones normales nun ye patóxeno, pero sí, si se fai predominante nesta cavidá.
- 2. *Xeneración de sustances carcinoxéniques:* el metabolismu de los nutrientes y los ácidos biliares pola microbiota indíxena conduce, dacuando, a la xeneración de sustances que puen tresformar a les célules intestinales en tumorales. Por eso ye importante que los restos permanezan pocu tiempu nel organismo: habrá menor oportunidá de que se xeneren moléculas nocives y de qu'estes interacionen coles célules de la mucosa del colon.

Probióticos son microorganismos que, alministraos cola dieta, resulten beneficiosos pa la salú. Prebióticos son compuestos non dixeribles qu'estimulen el xorrecimiento de la microbiota autóctona.

ORGANISMOS PROBIÓTICOS

La Organización Mundial de la Salú define los como «microorganismos vivos que, cuando s'alministren en cantidaes acionaes, confieren un beneficiu a la salú del consumidor». De mano, cualquier componente de la microbiota d'ocupación podría ser candidatu a convertise en probióticu, darréu que toos ellos contribúin, potencialmente, a xenerar los beneficios qu'otorga'l conxuntu. Sicasí, na práutica pertenecen fundamentalmente a dos grupos microbianos: los **llactobacilos** (Figura 5A) y les **bifidobacteries** (Figura 5B). La razón d'esto ye que son probablemente los únicos, dientro de los que colonicen les nueses mucoses, que son inocuos baxo (cuasi) cualquier circunstancia y que, por ello, foron reconocíos como organismos GRAS (Generally regarded as safe) y QPS (Qualified presumption of safety) por la *Food and Drug Administration* de los Estaos Xuníos y la *European Food Safety Authority*, respectivamente. Agora bien, la falta de virulencia ye una condición necesaria, pero non abondo pa considerar a un microorganismu como probióticu. Dientro de les carauterístiques deseables qu'hán cumplir, ta l'adautación a les condiciones de la cavidá diana y una bona adherencia al epiteliu que la recubre (por eso prefierense organismos con esi mesmu orixe), la xeneración de sustances antimicrobianes, l'ausencia

de resistencies tresmisibles a antibióticos y, sobre manera, qu'heba ensayos clínicos que certifiquen que les espeutatives remanecíes de les sos bones propiedaes *in vitro*, se cumplen tres la so alministración a voluntarios, previniendo l'apaición de cuadros concretos o collaborando na so resolución.

Beneficios asociaos a l'alministración d'organismos probióticos: aquellos pa los qu'hai una mayor evidencia divídense en tres categoríes:

- *Reversión de sintomatoloxíes de mala dixisión.* L'exemplu típicu ye la resolución de la intolerancia a la llactosa. Los llactobacilos degradénlo ya torguen asina que llegue ensin dixerir al intestín gruesu y ocasionen flatulencia, distensión abdominal y foria, ente otros síntomes.
- *Reposición de la microbiota* dempués de que lo residente se desanicie por cualquier causa. Los casos mejor demostraos son la reversión de la foria causada por tratamien- tu con antibióticos y la de les fories de neños producíos por rotavirus. N'entrambos casos l'organismu probióticu vien a ocupar la superficie mucosa que quedó erma, constituyendo asina una solución d'emergencia qu'atenúa los síntomes y facilita la recolonización polos microorganismos indíxenes.

- Nesti apartáu englobaríase tamién la preventión de recidives de vaxinosis y de vaxinitis mediada por llactobacilos probióticos, alministraos tres del tratamiento específico colos antibióticos apropiaos.
- *Prevención de la mastitis na llactancia.* La secreción de lleche aumenta la humedad de los conductos galactóforos y crea condiciones afayadices pal establecimientu d'organismos patóxenos nellos. Va poco demostróse de mou fidedignu que llactobacilos alministraos per vía oral puen colonizar los conductos y torgar l'asentamiento de bacteries indeseables, previniendo, ya inclusive curando, les mastitis.
- *Otros:* Hai otres afeiciones nes que los microorganismos probióticos paecen exercer un efeutu beneficosu, magar que la evidencia nun ye tan sólida como nos casos yá descritos; ente elles podemos mentar per orde de mayor a menor evidencia, la enterocolitis necrotizante (una afeición típica de neños prematuros que, al ser poco frecuente, dificulta la obtención de datos con significación estadística), la enfermedá inflamatoria intestinal y la colitis pseudomembranosa.

PREBIÓTICOS

Denomínense asina a compuestos non dixeribles, presentes na dieta, qu'estimulen el xorcimientu o l'actividá de los microorganismos autóctonos, resultando nun beneficiu pa la salú. Estructuralmente son oligo o polisacáridos de fructosa (FOS y inulina respetivamente) o de galactosa (GOS). Tamién s'usa la llactulosa (un disacáridu de galactosa y fructosa) y el llactitol (galactosa y un polialcohol derivao de la gluco-

sa). El so oxetivu ye doble; per un llau, promover la proliferación de la microbiota indíxena y, con ella, l'antagonismu frente a la colonización por microorganismos foráneos y, per otru, potenciar los efeutos positivos asociaos al metabolismu de los glúcidos complexos. De fechu, estos compuestos yá tienen un llugar nel *Vademecum*, magar que la so acción terapéutica nun s'asocie, comúnmente, cola microbiota autóctona. D'esta miente, úsense como axentes laxantes por cuenta de la so capacidá d'aumentar el peristaltismu (véase l'apartáu d'esti mesmu artículu «Funciones de la microbiota autóctona») y na preventión y tratamiento de la encefalopatía hepática; nesti casu, los ácidos grasos derivaos de la dixestión de los prebióticos pola microbiota del colon, neutralicen los grupos amoni resultantes de la degradación de los alimentos nitroxenaos, evitando'l so pasu a la sangre y l'apaición del cuadru neuropsiquiátricu que s'asocia a la incapacidá de los enfermos hepáticos pa eliminarlos.

SIMBIÓTICOS

Denomínase asina a la mestura d'un o más organismos probióticos con ún o dellos compuestos prebióticos. El so oxetivu ye favorecer el desendolcu/actividá de los probióticos y prebióticos componentes pa potenciar les sos propiedades saludables, xenerando un efeutu sinérxicu ente ellos. Esto implica qu'un productu namás pue denominase simbióticu si demostró inducir un efeutu beneficosu superior al de la suma de los xeneraos, por separao, polos sos integrantes. Xunto a esto, espérase qu'esta meyora s'acompañé d'un incrementu de la densidá de los probióticos componentes o de les actividaes saludables a que dan llugar.

Referencies bibliográfiques

- CHEN, Y.E. & H. TSAO (2013).- The skin microbiome: current perspectives and future challenges. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 69: 143-155.
- Guía Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología (2011). *Probióticos y prebióticos*. <http://www.worldgastroenterology.org/probiotics-prebiotics>
- BINNS, N. (2013).- *Probiotics, prebiotics and the gut microbiota*. ILSI Europe Monograph Series. <http://www.sepyp.es/es/sabermas>
- KOENIG, J.E., A. SPOR, N. SCALFONE, A.D. FRICKER, J. STOMBAUGH, R. KNIGHT, L.T. ANGENENT & R.E. LEY (2011).- Succession of microbial consortia in the developing infant gut microbiome. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 108 Suppl 1: 4578-4585.
- MARTÍNEZ-CUESTA, M.C., C. PELÁEZ & T. REQUENA (2012).- *Probióticos en la salud humana*. <http://www.sepyp.es/es/sabermas>
- SOMMER, F. & F. BÄCKHED (2013).- The gut microbiota—masters of host development and physiology. *Nat. Rev. Microbiol.*, 11: 227-238.
- SRINIVASAN, S., C. LIU, C.M. MITCHELL, T.L. FIEDLER, K.K. THOMAS, K.J. AGNEW, J.M. MARAZZO, & D.N. FREDRICKS (2010).- Temporal variability of human vaginal bacteria and relationship with bacterial vaginosis. *PLoS One.*, 5: e10197.
- SUÁREZ, J.E., D.A. BELTRÁN, M. DAZA, S.P. GONZÁLEZ, J.A. GUERRA, A.R. JURADO, D. OJEDA & J.M. RODRÍGUEZ. (2012).- *La microbiota vaginal: composición y efectos beneficiosos. Consenso sobre usos de los probióticos en Ginecología*. <http://www.sepyp.es/es/sabermas>