

# Microbiota intestinal y obesidad

Catherine Graham, Kevin Whelan & Anne Mullen,  
Departamento de Diabetes y Ciencias de la Nutrición,  
Facultad de Medicina, King's College London, Reino Unido  
Traducción: Jesús Gil, Würzburg, DE (SEI)



Aunque entre 1.000 y 1.150 especies bacterianas tienen el potencial de colonizar el tracto gastrointestinal (GI) humano, cada individuo alberga alrededor de 160 especies diferentes (1). La composición de la microbiota intestinal (MBI) ha recibido atención en los últimos tiempos como un factor etiológico en el desarrollo de la obesidad. Es sensible a los cambios de la dieta y puede alterar su composición en cuestión de horas, tanto en animales como humanos (2-5). Independientemente de la dieta, la MBI puede influenciar la respuesta inmunitaria.

Los componentes bacterianos de las bacterias Gram negativas, como el lipopolisacárido (LPS), inician respuestas inmunitarias innatas en el hospedador que pueden contribuir al aumento de peso (6). Un estudio con roedores demostró que las ratas que habían recibido una infusión con bajas dosis de LPS habían ganado el mismo peso que aquellas que habían sido alimentadas con una dieta rica en grasas. Sin embargo, cuando ratas CD14-/- recibieron LPS, no ocurrió ganancia de peso (7). De la misma forma, los ratones deficientes para el receptor de tipo Toll (TLR) 4, que no pueden responder al LPS, no desarrollan obesidad inducida por dieta rica en grasas ni resistencia a la insulina (8).

Muchas bacterias producen butirato, incluyendo el grupo de *Eubacterium rectale-Clostridium coccooides* y *Faecalibacterium prausnitzii* (9). El butirato inhibe la proliferación de linfocitos, la producción de interleucina (IL)-2 e interferón (IFN)- $\gamma$  (10), es decir, tiene carácter anti-inflamatorio. Esto explica sus efectos terapéuticos en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (IBD).

Algunas bacterias del tracto GI pueden suprimir el factor adiposo inducido por ayuno (Fiaf) del hospedador y las proteínas de uniones estrechas como ZO-1 y ocludina, expresadas en el epitelio intestinal. El Fiaf juega un papel importante en el metabolismo de triglicéridos (10,11). Esta glicoproteína inhibe la producción de lipasas lipoteicas en el tejido adiposo y modula la oxidación de ácidos grasos tanto en los adipocitos como en el músculo esquelético (12). La supresión de las proteínas de unión estrecha incrementa la permeabilidad intestinal (13).

Algunas evidencias sugieren que la microbiota del tracto GI en personas obesas es diferente a aquellas que no lo son. Esto podría deberse a una modificación de la función génica del hospedador, lo que podría incrementar los depósitos adiposos y los mecanismos de inflamación que tendrían como consecuencia endotoxemia y disfunción metabólica.

## References

1. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf K, Manichanh C, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 2010;464:59.
2. Arumugam M, Raes J, Pelletier E, Le Paslier D, Yamada T, Mende D, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature* 2011 12 May; 473:174-180.
3. Ley R, Turnbaugh P, Klein S, Gordon J. Microbial ecology: Human gut microbes associated with obesity. *Nature* 2006;444:1022-1023.
4. Schwartz A, Taras D, Schäfer K, Beijer S, Bos N, Donus C, et al. Microbiota and SCFA in Lean and Overweight Healthy Subjects. *Obesity* 2009;18(1):190-195.
5. Wu G, Chen J, Hoffman C, Bittinger K, Chen Y, Keilbaugh S, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science* 2011;334:105.
6. Harris K, Kassis A, Geneviève M, Chieh C. Is the Gut Microbiota a New Factor Contributing to Obesity and Its Metabolic Disorders? *Journal of Obesity* 2012;2012:14.
7. Cani P, Amar J, Iglesias M, Poggi M, Knauf C, Bastelica D, et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes* 2007;56(7):1761-1772.
8. Shi H, Kokoeva M, Inouye K, Tzameli I, Yin H, Flier J. TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance. *The Journal of Clinical Investigation* 2006 11 November;116(11):3015-3025.
9. Balamurugan R, George G, Kabeerdoss J, Hepsiba J, Chandragunasekaran A, Ramakrishna B. Quantitative differences in intestinal *Faecalibacterium prausnitzii* in obese Indian children. *Br J Nutr* ;103(03):335-338.
10. Macia L, Thorburn A, Binge L, Marino E, Rogers K, Maslowski K, et al. Microbial influences on epithelial integrity and immune function as a basis for inflammatory diseases. *Immunol Rev* 2012;245(1):164-176.
11. Kim H, Youn B, Shin M, Namkoong C, Park KH, Baik JH, et al. Hypothalamic Angptl4/Fiaf Is a Novel Regulator of Food Intake and Body Weight. *Diabetes* 2010 November 01;59(11):2772-2780.
12. Esteve E, Ricart W, Fernández-Real J. Gut microbiota interactions with obesity, insulin resistance and type 2 diabetes: did gut microbiote co-evolve with insulin resistance? *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* September 2011;14(5):483-490.
13. Cani P, Rodrigo B, Knauf C, Aurélie W, Neyrinck A, Delzenne N, et al. Changes in Gut Microbiota Control Metabolic Endotoxemia-Induced Inflammation in High-Fat Diet-Induced Obesity and Diabetes in Mice. *Diabetes* June 2008 June 2008;57(6):1470-1481.