

Artículo de revisión

Composición de la microbiota intestinal en condiciones de eubiosis

Xiomara Moreno Calderón*

Cátedra de Bacteriología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Departamento de Microbiología, Instituto Médico La Floresta. Caracas-Venezuela.

Recibido 03 de octubre de 2023; aceptado 10 de diciembre de 2023

Resumen: La microbiota intestinal se puede considerar un órgano metabólico ya que está en comunicación constante con muchos de los sistemas de nuestro organismo, como son el sistema endocrino y el sistema inmunitario. Debido a los múltiples efectos sobre la fisiología y la salud del hospedador, existe un importante interés en conocer el papel de la microbiota intestinal. Mediante el estudio genómico de heces humanas, se conoce que en el dominio Bacteria las anaerobias dominan el tracto gastrointestinal en un 90%. Los filos bacterianos más preponderantes son Bacteroidetes y Firmicutes, seguidos en porcentajes menores, pero de igual importancia, por los filos Proteobacteria, Actinobacteria, Fusobacteria y Verrucobacteria. El 10% restante involucra bacterias aeróbicas, el dominio Eucariota y el dominio Archaea. Metabólicamente, la microbiota intestinal cumple funciones protectoras, metabólicas, tróficas e inmunológicas. Los avances en el conocimiento de la microbiota intestinal humana han conllevado a clasificarla en diferentes enterotipos, donde predomina un género bacteriano para cada enterotipo: enterotipo 1 (predominio de *Bacteroides* spp.), enterotipo 2 (predominio de *Prevotella* spp.), y enterotipo 3, (predominio de *Ruminococcus* spp.). Estos enterotipos están íntimamente relacionados a patrones dietéticos de larga evolución. Los miembros de la comunidad microbiana intestinal interactúan entre sí y con el hospedador, constituyendo un ecosistema microbiano funcional. Sin embargo, todavía existen grandes incógnitas para la comprensión total de su funcionamiento, que se adecuen a las necesidades interindividuales, lo que incluirá el nuevo abordaje terapéutico de muchas enfermedades, que podría cambiar el futuro de la medicina.

Palabras clave: microbiota intestinal, diversidad microbiana, funciones de la microbiota, filos, enterotipos, alimentación.

Composition of the gut microbiota under eubiosis conditions

Abstract: The gut microbiota can be considered a metabolic organ as it is in constant communication with many of our body's systems, such as the endocrine system and the immune system. Due to the multiple effects on host physiology and health, there is a significant interest in understanding the role of the gut microbiota. Through the genomic study of human feces, it is known that in the Bacteria domain, anaerobes dominate the gastrointestinal tract by 90%. The most predominant bacterial phyla are Bacteroidetes and Firmicutes, followed in smaller percentages, but of equal importance, by the phyla Proteobacteria, Actinobacteria, Fusobacteria and Verrucobacteria. The remaining 10% involves aerobic bacteria, the Eukaryotic domain, and the Archaea domain. Metabolically, the gut microbiota fulfills protective, metabolic, trophic, and immunological functions. Advances in the knowledge of the human gut microbiota have led to the classification of it into different enterotypes, where a bacterial genus predominates for each enterotype: enterotype 1 (predominance of *Bacteroides* spp.), enterotype 2 (predominance of *Prevotella* spp.), and enterotype 3, (predominance of *Ruminococcus* spp.). These enterotypes are closely related to long-standing dietary patterns. Members of the gut microbial community interact with each other and with the host, constituting a functional microbial ecosystem. Nevertheless, there are still great unknowns for the total understanding of its functioning, which is adapted to the needs of inter-individuals, which will include the new therapeutic approach to many diseases, which could change the future of medicine.

Keywords: gut microbiota, microbial diversity, functions of the microbiota, phyla, enterotypes, diet.

* Correspondencia:

E-mail: xmorenoc1356@gmail.com; xiomara.moreno.c@ucv.ve

Introducción

La forma de vida más abundante en el globo terráqueo son los microbios, en consecuencia, estamos adaptados a la vida en un entorno microbiano. A fines del siglo XVII, Antonie van Leeuwenhoek llamó “animálculos” (pequeños animales), a los microorganismos que observó al microscopio, y que estaban en la boca y las heces de los individuos sanos y enfermos [1]. Actualmente se reconoce que el cuerpo humano está constituido por muchos nichos, y los microorganismos que los componen regularmente colonizan las diferentes superficies del huésped, incluida la piel, la cavidad oral, el tracto respiratorio, el tracto urogenital y el gastrointestinal, de tal forma que coexisten pacíficamente con su huésped, representando la llamada microbiota normal y sus genomas colectivos [2]. La colección más grande de microorganismos se encuentra en el tracto gastrointestinal (GI), y proporciona diferentes funciones al huésped, que incluyen el desarrollo inmunológico, fisiológico y nutricional; dichas funciones pueden afectar nuestra vida en la salud y en la enfermedad [3,4].

Se ha estimado que el tracto GI humano contiene una comunidad microbiana abundante y diversa, que reúne más de 100 billones de microorganismos [5]. La densidad de células bacterianas en el colon se ha estimado en 10^{11} a 10^{12} por mL, lo que hace que el colon sea uno de los hábitats microbianos más densamente poblados que se conocen en la tierra, a la vez que abarca 10 veces más células bacterianas que el número de células humanas y más de 100 veces la cantidad de contenido genómico (microbioma) que el genoma humano [6,7]. El microbioma intestinal codifica más de 3 millones de genes que producen miles de metabolitos, mientras que el genoma humano consta de aproximadamente 23.000 genes [8,9].

En un tiempo de vida promedio, alrededor de 60 toneladas de alimentos pasan a través del tracto GI humano, junto con una gran cantidad de microorganismos del medio ambiente que representan una gran amenaza para la integridad intestinal. La colección de bacterias, arqueas y eucariotas que colonizan el tracto GI han evolucionado junto con el huésped durante miles de años, para formar una relación compleja y mutuamente beneficiosa [2-4].

Durante años, los científicos se han interesado por la microbiota intestinal (MI), pero una de las mayores dificultades en su investigación ha sido la capacidad de cultivar estos microorganismos. Nuevas tecnologías han permitido a los investigadores identificar filogenéticamente y cuantificar los componentes de la MI, mediante el análisis de ácidos nucleicos (ADN y ARN) extraídos directamente de las heces [5]. La secuenciación del ARNr 16S se ha convertido en la técnica más útil para

resaltar la diversidad y abundancia del microbioma. Este avance ha puesto de manifiesto una verdadera revolución en el conocimiento de gran parte de la composición de la microbiota y de sus implicaciones en los estados de salud y enfermedad en el ser humano [10].

Diversidad de la microbiota en el tracto intestinal

La MI varía según las regiones anatómicas del intestino, en términos de fisiología, pH y tensión de O_2 , tasas de flujo en la digestión (rápido de la boca al ciego, más lento después), la disponibilidad de sustrato y las secreciones del huésped [11]. En el intestino delgado, el tiempo de tránsito es bastante corto (3-4 h) y las concentraciones de bilis son altas, presentándose como un entorno desafiante para la colonización. El intestino grueso, que se caracteriza por tasas de flujo lentas y un pH entre neutro a ligeramente ácido, alberga la comunidad microbiana más grande [5,12].

La composición de la MI comprende varias especies de microorganismos, incluidas bacterias, hongos, parásitos y virus. Taxonómicamente, las bacterias se clasifican en filos, clases, órdenes, familias, géneros y especies. La mayor parte de la microbiota corresponde a los filos Firmicutes y Bacteroidetes, que representan el 90% de la microbiota anaeróbica en humanos y ratones, mientras que el 10% restante corresponden a bacterias aeróbicas [5]. Se había estimado que la MI estaba constituida por 500 y 1.000 especies de microorganismos; sin embargo, estudios recientes a gran escala han estimado que las especies bacterianas individuales en el tubo digestivo varían entre 15 000 a más de 35 000, según el método utilizado para la investigación de la microbiota [5,13].

Composición de la microbiota intestinal

El ecosistema del colon ha sido el hábitat corporal más intensamente estudiado, ya que cuenta con una biomasa microbiana que supera en más de un orden de magnitud la del resto de hábitats del cuerpo humano. Los microbiomas intestinales sanos, evaluados por secuenciación, están dominados principalmente por los filos Firmicutes y Bacteroidetes, seguidos de los filos Actinobacteria, Proteobacteria, Fusobacteria y Verrucobacteria [13-16].

El filo Firmicutes contiene entre 60-80% de microorganismos, constituido por más de 200 géneros diferentes, entre ellos *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Enterococcus* y *Ruminococcus*. El género *Clostridium* representa el 95% del filo Firmicutes, que también contiene a *Faecalibacterium prausnitzii*, muy importante en la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) [5,12,15-18].

El filo Bacteroidetes representa un 20-30% y en él predominan los géneros *Bacteroides* y *Prevotella* [17]. El

filo Actinobacteria representa menos del 10% y está constituido principalmente por el género *Bifidobacterium*. El filo Proteobacteria, que representa menos del 1%, incluye en su mayoría géneros pertenecientes al orden Enterobacterales como *Klebsiella*, *Proteus*, y *Morganella*, entre otros, así como bacterias no fermentadoras de glucosa y lactosa como *Pseudomonas* y *Acinetobacter* [17].

El filo Verrucobacteria también constituye menos del 1% de la MI, y su principal bacteria es *Akkermansia muciphila*, involucrada en la degradación del moco intestinal. El filo Euriarqueota del dominio Archaea, está representado por *Methanobrevibacter smithii*, con una concentración microbiana $\leq 1\%$, a la vez que participa en la digestión eficiente de los polisacáridos por el consumo de los productos finales de la fermentación bacteriana [19].

Aunque la mayoría de los microorganismos eucariotas conocidos son patógenos, es importante recordar que muchos de estos eucariotas, en particular los hongos de los géneros *Candida*, *Malassezia* y *Saccharomyces*, generalmente se encuentran en poblaciones sanas. Las interacciones entre los diferentes grupos taxonómicos son responsables en gran parte del equilibrio ecológico e inmunitario del microbioma sano [20].

De igual forma, existe competencia entre las bacterias y los hongos en los entornos bioquímicos de la piel, así como por el control de los hongos en el intestino y en la vagina por *Lactobacillus*. Aunque existen pocos ejemplos, se han encontrado relaciones mutualistas directas entre humanos y hongos, de las cuales la mejor caracterizada es la de la levadura probiótica *Saccharomyces boulardii*, originalmente utilizada para combatir el cólera; sin embargo, su presencia en las heces es debida a la ingesta de bebidas y alimentos que la puedan contener [19,20].

Candida albicans se aísla frecuentemente en heces de individuos sanos y no tiene un reservorio ambiental, lo que sugiere que ha coevolucionado con el humano y sus microorganismos cohabitantes [21]. Algunas especies de *Candida* como *C. tropicalis*, complejo *C. glabrata*, complejo *C. parapsilosis*, *Rhodotorula mucilaginosa*, *Pichia kudriavzevii* (*C. krusei*) y *Malassezia restricta*, entre otras, pueden colonizar múltiples sitios del cuerpo además del intestino y causar infección en las mucosas de personas sanas. Desde el punto de vista simbiótico, *C. albicans* es el principal modulador central e inductor de células Th17 en humanos. Las células Th17 se encargan de la inmunidad protectora en los sitios de barrera en condiciones homeostáticas [21,22].

Algunos protozoos son incluso habitantes comunes de microbiotas saludables, al igual que los virus, pero la variabilidad interindividual es aún mayor que en el caso de las bacterias. Además, la presencia de algunos protozoos, como *Blastocystis* spp., se ha asociado con un

riesgo reducido de enfermedad gastrointestinal [23]. Sin embargo, en la actualidad, la presencia de *Blastocystis* spp., asociado con signos y síntomas clínicos, lo devuelve a la palestra, como un importante marcador de alteraciones en la microbiota intestinal [23,24].

Finalmente, tanto los eucariotas multicelulares como los helmintos han sido eliminados de la MI de las culturas occidentales; dadas sus potentes capacidades inmunomoduladoras e interacciones con otros habitantes del microbioma intestinal normal, su ausencia puede implicar la eliminación de un importante componente modulador del sistema inmunitario [18].

Funciones de la microbiota intestinal

Funciones de barrera: la MI normal ayuda a mantener la integridad de la mucosa digestiva como barrera protectora en el hospedador frente a los patógenos. Esta mucosa digestiva está formada por células epiteliales en monocapa que regeneran constantemente este epitelio. Algunas células de este son altamente especializadas, como las células caliciformes y las células de Paneth, reforzadas por las uniones fuertes entre los enterocitos [25]. La capa de *mucus* que recubre la mucosa intestinal actúa como barrera frente a los microorganismos colonizantes en el epitelio intestinal, manteniendo separada a la microbiota del epitelio. Específicamente, bacterias como *Bacteroides thetaiotaomicron* y *Lactobacillus innocua*, son dos de los principales agentes estimuladores de las células de Paneth [26].

Especies de *Lactobacillus* producen ácido láctico, reforzando la producción de lisozima humana, la cual es vertida al lumen intestinal para destruir el peptidoglicano de las bacterias patógenas. Además, segregan bacteriocinas frente al patógeno *Listeria monocytogenes*. Igualmente, la *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN, serotipo O6:K5:H1), una bacteria que puede habitar el tracto GI de humanos y animales sin provocar ningún daño, y que ha sido usada como agente probiótico para tratar infecciones gastrointestinales, produce bacteriocinas frente a *Salmonella* spp. [25].

Los AGCC, liberados por la fermentación bacteriana, como por ejemplo el caso de *Faecalibacterium prausnitzii*, que al fermentar fibras prebióticas estimula la producción del péptido antimicrobiano catelicidina, acidifican el lumen intestinal e impiden la colonización por patógenos sensibles al pH ácido, como *Salmonella* spp., *E. coli* no beneficiosa, *Clostridioides difficile* y otras especies consideradas patógenas en este ecosistema intestinal [26].

Funciones inmunitarias: en animales gnotobióticos, la ausencia de microbiota intestinal causa un incremento de las poblaciones de células NK en el intestino y el pulmón,

lo que conlleva a un mayor riesgo de colitis y asma, respectivamente. Por lo tanto, la ausencia o reducción de cinco géneros bacterianos beneficiosos para la microbiota intestinal como *Faecalibacterium* spp., *Roseburia*, spp. *Dialister* spp., *Rothia* spp. y *Enterococcus* spp., favorecen en las células plasmáticas de la mucosa intestinal la producción de IgE, en lugar de IgA, lo que se asocia a mayor riesgo de alergias [27].

Estas reducciones importantes han sido observadas en estudios de niños con alergia y disbiosis intestinal. En modelos animales con asma, la administración de estos cinco microorganismos disminuyó los síntomas respiratorios. La microbiota intestinal contribuye a la inmunomodulación, tanto innata como específica. Esta comunicación cruzada, entre las bacterias del lumen y las células del epitelio, también son responsables de la liberación de IgA y de estimular la producción de glicoproteínas, para formar más mucus. Por otra parte, especies del género *Bacteroides* también estimulan la producción epitelial de IgA, que a su vez activa a las células dendríticas de la mucosa para que estas induzcan la producción de IgA por parte de las células plasmáticas (linfocitos activados) de la submucosa [28]. En cambio, el sobrecrecimiento del género *Suterella*, reduce los títulos de IgA en el lumen, ya que esta bacteria libera proteasas degradativas de IgA. Todos estos mecanismos impiden *de facto* la translocación bacteriana a través del epitelio intestinal y, por lo tanto, previenen una respuesta inmune sistémica ante una posible infección [26].

Funciones metabólicas y tróficas: las bacterias son capaces de transformar hidratos de carbono que no podemos digerir en ácidos grasos de cadena corta, para luego ser aprovechados por nuestro organismo. Además, generan sustancias propias como las vitaminas K, B12, biotina, y los ácidos fólico y pantoténico, que son de vital importancia para nuestra salud. En individuos sanos, no obesos, el análisis genómico de la microbiota intestinal ha expuesto una alta diversidad bacteriana de tipo beneficiosa, como *Anaerotruncus colihominis*, *Butyrivibrio crossotus*, *Akkermansia municipihila* y *Faecalibacterium prausnitzii* [29].

Las bacterias benéficas mencionadas son capaces de producir, a nivel del colon, AGCC como acetato, propionato y butirato, que sirven de alimento a los colonocitos y otros órganos distantes del hospedero humano. Otros elementos como dihidrógeno (H₂) y metano (CH₄), además de la producción en concentraciones muy bajas de sulfuro de hidrógeno (SH₂), proporcionan una capacidad metabólica enorme como holobiontes en individuos sanos [25,30,31]. Al contrario, la microbiota intestinal de los individuos obesos posee una baja diversidad de estos elementos, con concentraciones elevadas de bacterias proinflamatorias como *Bacteroides*

spp., *Ruminococcus gnavus*, *Parabacteroides* spp., *Campylobacter* spp., *Dialister* spp., *Porphyromonas*, *Staphylococcus* spp. y *Anaerostipes* spp. [32,33].

En ratones y humanos obesos, la MI es menos eficiente en la producción de AGGC desde las fibras ingeridas, lo que favorece la aparición de la obesidad por la vía de la gluconeogénesis y la lipogénesis. Bacterias con una alta especialización para la fermentación de glúcidos, como *Bacteroides thetaiotaomicron*, posee genes que codifican para 260 hidrolasas implicadas en el catabolismo de glúcidos [7,25,32].

El acetato es producido en el colon por una gran diversidad de géneros bacterianos. Sin embargo, sólo algunas especies son capaces de fermentar los polisacáridos hacia propionato o butirato. El propionato es elaborado por especies de los géneros *Bacteroides*, *Clostridium* y los miembros del filo Negativicutes. Los principales productores de butirato son el filo Firmicutes, en concreto *Faecalibacterium* spp., *Ruminococcus* spp. y miembros de la familia *Lachnospiraceae* (*Acetatifactor* spp., *Anaerostipes* spp., *Dorea* spp., y *Roseburia* spp., entre otros) [7].

La biosíntesis de butirato, que deriva de acetyl-CoA y de butiril-CoA, así como los AGGC producidos en el colon por la microbiota, estimulan a las células enteroendocrinas del colon, para la producción de las hormonas GLP-1 (pequeño péptido sintetizado en las células L del íleon y colon) y PYY (péptido tirosina-tirosina, sintetizado en las células L del colon y recto), las cuales controlan la homeostasis energética estimulando el nervio vago y el cerebro, controlando de esta manera el apetito de la persona [32]. Estas fermentaciones en el colon también producen oxalatos, que son utilizados como nutrientes por otras bacterias, como *Oxalobacter* spp. *Formigenes* spp., *Lactobacillus* spp. y *Bifidobacterium* spp., disminuyendo la probabilidad de que el oxalato pase a sangre y forme cálculos en el riñón. Otros metabolitos con interés energético generados por la microbiota colónica incluyen los ácidos pirúvico, cítrico, fumárico y málico [25].

La fermentación de proteínas en el tracto GI es responsabilidad de *Bacteroides* spp., *Propionibacterium* spp., *Eubacterium halli*, *Clostridium barletti*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., y especies de *Bacillus*. Los aminoácidos azufrados son fermentados por el género *Desulfovibrio*, generando SH₂. Finalmente, el resto de los aminoácidos generan como productos finales de la fermentación cetoácidas, etanol, AGCC, ácidos grasos de cadena ramificada (BCFA), H₂ y CO₂. Géneros como *Bacteroides* y *Acetifactor* son capaces de transformar los ácidos biliares primarios (cólico y quenodeoxicólico) en ácidos biliares secundarios (deoxicólico y litocólico), que poseen efectos protectores frente a patógenos como *Clostridioides difficile* [7].

A nivel nutricional, los ácidos biliares secundarios son importantes porque se unen a receptores de ácidos biliares acoplados a proteína G (TGR5) en el tejido adiposo blanco y pardo, induciendo a la transformación de la hormona tiroidea T4 en su forma activa T3, activando la termogénesis en los tejidos grasos. Además, algunas bacterias intestinales, como *Akkermansia muciniphila*, son capaces de estimular la formación de grasa parda en ratones, contribuyendo a combatir la obesidad humana y trastornos asociados [34-36]. La MI también es necesaria para eliminar los residuos glucídicos presentes en ciertos nutraceuticos de origen vegetal, como los polifenoles, que al pasar a la sangre ejercen efectos antioxidantes, estrogénicos o antiinflamatorios en órganos periféricos [5,7,25].

Funciones nutritivas: además de los efectos tróficos mencionados anteriormente a través de la producción de AGGC, oxalato, vitaminas y agliconas de polifenoles, la MI también produce neurotransmisores con efectos nutritivos como GABA (ácido gamma-aminobutírico), dopamina, serotonina, noradrenalina e histamina, que sacian la actividad cerebral, donde están implicados géneros de la familia Enterobacteriaceae, *Lactobacillus* spp., *Enterococcus* spp. y algunas especies de *Candida* y *Saccharomyces*, entre otros [37,38]. De igual forma, otros productos metabolizados por la MI como la vitamina K, algunas del grupo B (como biotina, cobalamina, folato, ácido nicotínico, riboflavina y tiamina), son sintetizadas por especies de los géneros *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, así como por los filos Bacteroidetes, Fusobacteria y Proteobacteria [27,39].

Los efectos finales a nivel metabólico varían según el tipo de alimentación del individuo. Estudios han demostrado que la alimentación occidental, rica en carnes rojas, azúcares simples y productos lácteos, entorpece el desarrollo bacteriano del filo Bacteroidetes e incrementa el filo Firmicutes [32]. De igual manera, la composición microbiana intestinal en niños del entorno rural africano, con alta ingesta de fibras, presentó elevadas concentraciones relativas de bacterias del filo Bacteroidetes como *Prevotella* spp. y *Xylanibacter* spp., géneros especializados en la fermentación de fibras. Mientras que, en niños europeos, con una dieta occidentalizada alta en grasas y carbohidratos refinados, los incrementos relativos de las especies microbianas correspondieron a los géneros *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Acetitomaculum* y *Subdoligranulum*. Las dietas altas en grasas causan reducciones importantes en el género *Lactobacillus* y aumento del filo Proteobacteria, que liberan grandes cantidades de lipopolisacáridos (fracción A) deteriorando la barrera intestinal y causando un estado proinflamatorio [3,27].

Enterotipos en la microbiota intestinal

La composición de la MI humana es mayormente bacteriana, acompañada con 0,5% de eucariotas, 0,8% de arqueas y un 5,8% de virus [15]. Cada individuo se caracteriza específicamente por tener en su microbiota intestinal grupos de bacterias denominadas enterotipos [40]. Estos grupos de bacterias que conforman los enterotipos, tienen funciones específicas, es decir conforman una asociación funcional de varias especies bacterianas en lugar de una adición sistemática de especies de bacterias. Estos grupos bacterianos van a generar energía a partir de sustratos fermentables disponibles en el colon [41]. Los enterotipos no tienen una identidad clara, sin embargo, permanecen estables en la edad adulta y pueden restaurarse si se modifican. El análisis por secuenciación, en individuos de diferentes regiones demográficas, mostró que su microbiota intestinal puede agruparse en tres grupos dominantes denominados enterotipos [15,42]:

Enterotipo I: se caracteriza por la abundancia de especies del género *Bacteroides*; estos obtienen energía de los carbohidratos utilizando principalmente la glucólisis y las vías de las pentosas fosfato y de proteínas fermentadoras. Estas especies tienen enzimas digestivas específicas y están asociadas con la digestión de proteínas y grasas animales [5,43]. Este enterotipo también está involucrado en las rutas de biosíntesis de vitaminas como la vitamina C, biotina, riboflavina y pantotenato. Otros géneros como *Parabacteroides* y especies del orden *Clostridiales*, conforman en menor proporción este enterotipo [15].

Enterotipo II: con predominio de especies del género *Prevotella*; también están presentes otros géneros como *Desulfovibrio*, *Rhodospirillum*, *Veillonella* y *Eggerthella* [15]. Este enterotipo posee una alta actividad degradativa de glicoproteínas, como el mucus que recubre la mucosa intestinal, donde *Prevotella* spp. cuenta con una alta capacidad degradativa de mucina, mientras que *Desulfovibrio* spp. tiene la capacidad de degradar y eliminar los grupos sulfato. Además, estos géneros están involucrados en las rutas de biosíntesis de vitaminas como la biotina, riboflavina, pantotenato, tiamina y folato. La alimentación se caracteriza por dietas ricas en hidratos de carbono [39,42]. *Prevotella* spp. puede hidrolizar la fibra de manera efectiva, con una fermentación baja en grasa y proteínas [43].

Enterotipo III: el género *Ruminococcus* es el más prevalente en los estudios de microbiota realizado a humanos para este enterotipo. Otros géneros, como *Akkermansia*, *Gordonibacter*, *Staphylococcus*, *Dialister*, *Marvinbryanthia* y *Symbiobacterium* conforman este

enterotipo [5]. Estos géneros poseen también capacidad degradativa del *mucus* intestinal. Es un enterotipo que posee mecanismos de transporte para los azúcares procedentes de la degradación de la mucina a través de la membrana intestinal [15,43]. Los enterotipos parecen definirse principalmente con los hábitos alimenticios. Un mejor conocimiento y comprensión de los orígenes y funciones de los enterotipos pudiera mejorar el discernimiento de las relaciones entre la microbiota intestinal y la salud humana [41].

Conclusiones

Es importante conocer la composición de la MI para tener una mejor percepción de las bacterias comensales dominantes, así como de los perfiles y funciones de la comunidad microbiana intestinal estable y beneficiosa para la salud del individuo. El estado de variabilidad interindividual de la MI probablemente pueda influir en la respuesta a la administración de fármacos y el manejo de la alimentación.

Conocer la composición y disposición de los diferentes enterotipos sería de utilidad para describir el panorama de la comunidad microbiana intestinal, llegando a ser relevante en la práctica clínica. En cada una de las etapas de la vida del ser humano encontramos una MI diferente en cuanto a diversidad, composición y funciones, adaptada a nuestras necesidades fisiológicas y particularmente a los cambios de la dieta. Las relaciones sociales y el entorno influyen en la transmisión de microbiota entre generaciones ya que una de las maneras de transmisión de la microbiota es el contacto estrecho interpersonal.

Conflicto de intereses

La autora declara no tener ningún tipo de conflicto de interés.

X. Moreno Calderón es miembro de la Comisión Editora de Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología; la Revista ha aplicado su procedimiento editorial establecido con objeto de garantizar que el manuscrito fuera tratado con imparcialidad.

Financiamiento

El manuscrito no recibió financiamiento.

Referencias

1. Kovatcheva-Datchary P, Tremaroli V, Bäckhed, F. In: Rosenberg E, DeLong EF, Lory S, Stackebrandt E, Thompson F. (eds). *The Prokaryotes*. Springer: Berlin, Heidelberg, 2013. DOI:10.1007/978-3-642-30144-5_87
2. Gomaa EZ. Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2020; 113:2019-40. DOI:10.1007/S10482-020-01474-7
3. Moreno X. Disbiosis en la microbiota intestinal. *Gen*. 2022; 76:17-23. http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_gen/article/view/24183/144814490534
4. Guarner F. Simbiosis en el tracto gastrointestinal humano. *Nutr Hosp*. 2020; 37:34-7. DOI:10.20960/nh.03354
5. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, Franceschi F, Miggiano GAD, Gasbarrini A, *et al*. What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. *Microorganisms*. 2019; 7:14. DOI:10.3390/microorganisms7010014
6. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature*. 2006; 444:1022-3. DOI:10.1038/4441022a
7. Blaut, M. Composition and function of the gut microbiome. In: Haller, D. (eds). *The gut microbiome in health and disease*. Springer: Cham; 2018. DOI:10.1007/978-3-319-90545-7_2
8. Valdes AM, Walter J, Segal E, Spector TD. Role of the gut microbiota in nutrition and health. *BMJ*. 2018; 361:36-44. DOI:10.1136/bmj.k2179
9. Thursby E, Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Bio J*. 2017; 474:1823-36. DOI:10.1042/BCJ20160510
10. Del Campo-Moreno R, Alarcón-Cavero T, D'Auria G, Delgado-Palacio S, Ferrer-Martínez M. Microbiota en la salud humana: técnicas de caracterización y transferencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018; 36:241-5. DOI:10.1016/j.eimc.2017.02.007
11. Flint HJ, Scott KP, Louis P, Duncan SH. The role of the gut microbiota in nutrition and health. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012; 9:577-89. DOI:10.1038/nrgastro.2012.156
12. Mangiola F, Nicoletti A, Gasbarrini A, Ponziani FR. Gut microbiota and aging. *Eur Rev Med Pharma Col Sci*. 2018; 22:7404-13. DOI:10.26355/eurrev_201811_16280
13. Moreno X, Guerrero A. Generalidades en microbiota intestinal. *ACSVBE*. 2019; 22:27-34. http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ACSVBE/article/view/18807
14. MetaHIT. Metagenomics of the human intestinal tract. European Commission. *CORDIS EU research results*. <https://cordis.europa.eu/project/id/201052/reporting>
15. National Institutes of Health. NIH Human Microbiome Project. <https://hmpdacc.org/hmp/>

16. Rajilić-Stojanović M, de Vos WM. The first 1000 cultured species of the human gastrointestinal microbiota. *FEMS Microbiol Rev.* 2014; 38:996-1047. DOI:10.1111/1574-6976.12075
17. Arumugam M, Raes J, Pelletier E, Le Paslier D, Yamada T, Mende DR, *et al.* Enterotypes del microbioma intestinal humano. *Nature.* 2011; 473:174-80. DOI:10.1038/nature09944
18. Loke P, Lee SC, Oyesola OO. Effects of helminths on the human immune response and the microbiome. *Mucosal Immunol.* 2022; 15:1224-33. DOI:10.1038/s41385-022-00532-9
19. Krawczyk B, Wityk P, Gałęcka M, Michalik M. The many faces of *Enterococcus* spp. Commensal, probiotic and opportunistic pathogen. *Microorganisms.* 2021; 9:1900. DOI:10.3390/microorganisms9091900
20. Lukeš J, Stensvold CR, Jirku-Pomajbíková K, Wegener Parfrey L. Are human intestinal eukaryotes beneficial or commensals? *PLOS Pathogens.* 2015; 11:e1005039. DOI:10.1371/journal.ppat.1005039
21. Deschasaux M, Bouter KE, Prodan A, Levin E, Groen AK, Herrema H, *et al.* Depicting the composition of gut microbiota in a population with varied ethnic origins but shared geography. *Nat Med.* 2018; 24:1526-31. DOI:10.1038/S41591-018-0160-1
22. Pérez JC. Fungi of the human gut microbiota: roles and significance. *Int J Med Microbiol.* 2021; 311:151490. DOI:10.1016/j.ijmm.2021.151490
23. Rossen NG, Bart A, Verhaar N, van Nood E, Kootte R, de Groot PF, *et al.* Low prevalence of *Blastocystis* sp. in active ulcerative colitis patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2015; 34:1039-44. DOI:10.1007/s10096-015-2312-2
24. Scanlan PD, Stensvold CR, Rajilic-Stojanovic M, Heilig HG, De Vos WM, O'Toole PW, *et al.* The microbial eukaryote *Blastocystis* is a prevalent and diverse member of the healthy human gut microbiota. *FEMS Microbiol Ecol.* 2014; 90:326-30. DOI:10.1111/1574-6941.12396
25. Ianiro G, Iorio A, Porcari S, Masucci L, Sanguinetti M, Perno CF, *et al.* How the gut parasitome affects human health. *Ther Adv Gastroenterol.* 2022; 15:1-15. DOI:10.1177/17562848221091524
26. Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, Vuyyuru H, Sasikala M, Reddy DN. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol.* 2015; 21:8836-47. DOI:10.3748/wjg.v21.i29.8787
27. Honda K, Littman DR. The microbiota in adaptive immune homeostasis and disease. *Nature.* 2016; 535:75-84. DOI:10.1038/nature18848
28. Hou K, Wu ZX, Chen XY, Wang JQ, Zhang D, Xiao C, *et al.* Microbiota in health and diseases. *Sig Transduct Target Ther.* 2022; 7:135. DOI:10.1038/s41392-022-00974-4
29. Kim D, Zeng MY, Nuñez G. The interplay between host immune cells and gut microbiota in chronic inflammatory diseases. *Exp Mol Med.* 2017; 49:e339. DOI:10.1038/emm.2017.24
30. Lin L, Zhang J. Role of intestinal microbiota and metabolites on gut homeostasis and human diseases. *BMC Immunol.* 2014; 18:837-50. DOI:10.1186/S12865-016-0187-3
31. Louis P, Flint H. Formation of propionate and butyrate by the human colonic microbiota. *Environ Microbiol.* 2017; 19:29-4. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.13589>
32. Lynch SV, Pedersen O. The human intestinal microbiome in health and disease. *N Engl J Med.* 2016; 375:2369-79. DOI:10.1056/NEJMra1600266
33. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, *et al.* Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature.* 2013; 500:541-6. DOI:10.1038/nature12506
34. Rowland I, Gibson G, Heinken A, Scott K, Swann J, Thiele I, *et al.* Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. *Eur J Nutr.* 2018; 57:1-24. DOI:10.1007/s00394-017-1445-8
35. Li J, Lin S, Vanhoutte PM, Woo CW, Xu A. *Akkermansia muciniphila* protects against atherosclerosis by preventing metabolic endotoxemia-induced inflammation in apoe^{-/-} mice. *Circulation.* 2016; 133:2434-46. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019645
36. Plovier H, Everard A, Druart C, Depommier C, Van Hul M, Geurts L, *et al.* A purified membrane protein from *Akkermansia muciniphila* or the pasteurized bacterium improves metabolism in obese and diabetic mice. *Nat Med.* 2017; 23:107-13. DOI:10.1038/nm.4236
37. Zhao S, Liu W, Wang J, Shi J, Sun Y, Wang W, *et al.* *Akkermansia muciniphila* improves metabolic profiles by reducing inflammation in chow diet-fed mice. *J Mol Endocrinol.* 2017; 58:1-14. DOI:10.1530/JME-16-0054
38. Cenit MC, Sanz Y, Codoñer-Franch P. Influence of gut microbiota on neuropsychiatric disorders. *World J Gastroenterol.* 2017; 23:5486-98. DOI:10.3748/wjg.v23.i30.5486
39. Johnson KV-A. Gut microbiome composition and diversity are related to human personality traits. *Hum Microb J.* 2020; 15:100069. DOI:10.1016/j.humic.2019.100069
40. Haddad EN, Sugino KY, Tucker RM, Comstock SS. Gut enterotypes are stable during *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* probiotic supplementation. *J Food Sci.* 2020; 85:1596-604. DOI:10.1111/1750-3841.15127

41. Hitch TCA, Hall LJ, Walsh SK, Leventhal GE, Slack E, de Wouters T, *et al.* Microbiome-based interventions to modulate gut ecology and the immune system. *Mucosal Immunol.* 2022; 15:1095-113. DOI:10.1038/s41385-022-00564-1
42. Costea PI, Hildebrand F, Arumugam M, Bäckhed F, Blaser MJ, Bushman FD, *et al.* Enterotypes in the landscape of gut microbial community composition. *Nat Microbiol.* 2018; 3:8-16. DOI:10.1038/S41564-017-0072-8
43. Christensen L, Roager HM, Astrup A, Hjorth MF. Microbial enterotypes in personalized nutrition and obesity management. *Am J Clin Nutr.* 2018; 108:645-51. DOI:10.1093/AJCN/NQY175