



# LA REVOLUCIÓN DE LA MICROBIOTA

EL ESTUDIO DE LAS BACTERIAS  
INTESTINALES VIVE UN BOOM  
EN TODO EL MUNDO Y ABRE  
NUEVAS VÍAS PARA TRATAR  
LAS ENFERMEDADES MENTALES,  
LA OBESIDAD, LA DIABETES,  
EL ALZHEIMER, EL PARKINSON  
E INCLUSO EL CÁNCER.

El cuerpo humano alberga unos 40 billones de bacterias. Esta imagen de microscopio electrónico en falso color revela una de ellas: *Staphylococcus aureus*, que se encuentra en el intestino y también en la piel y la nasofaringe, y puede causar infecciones.

MICRONAUT

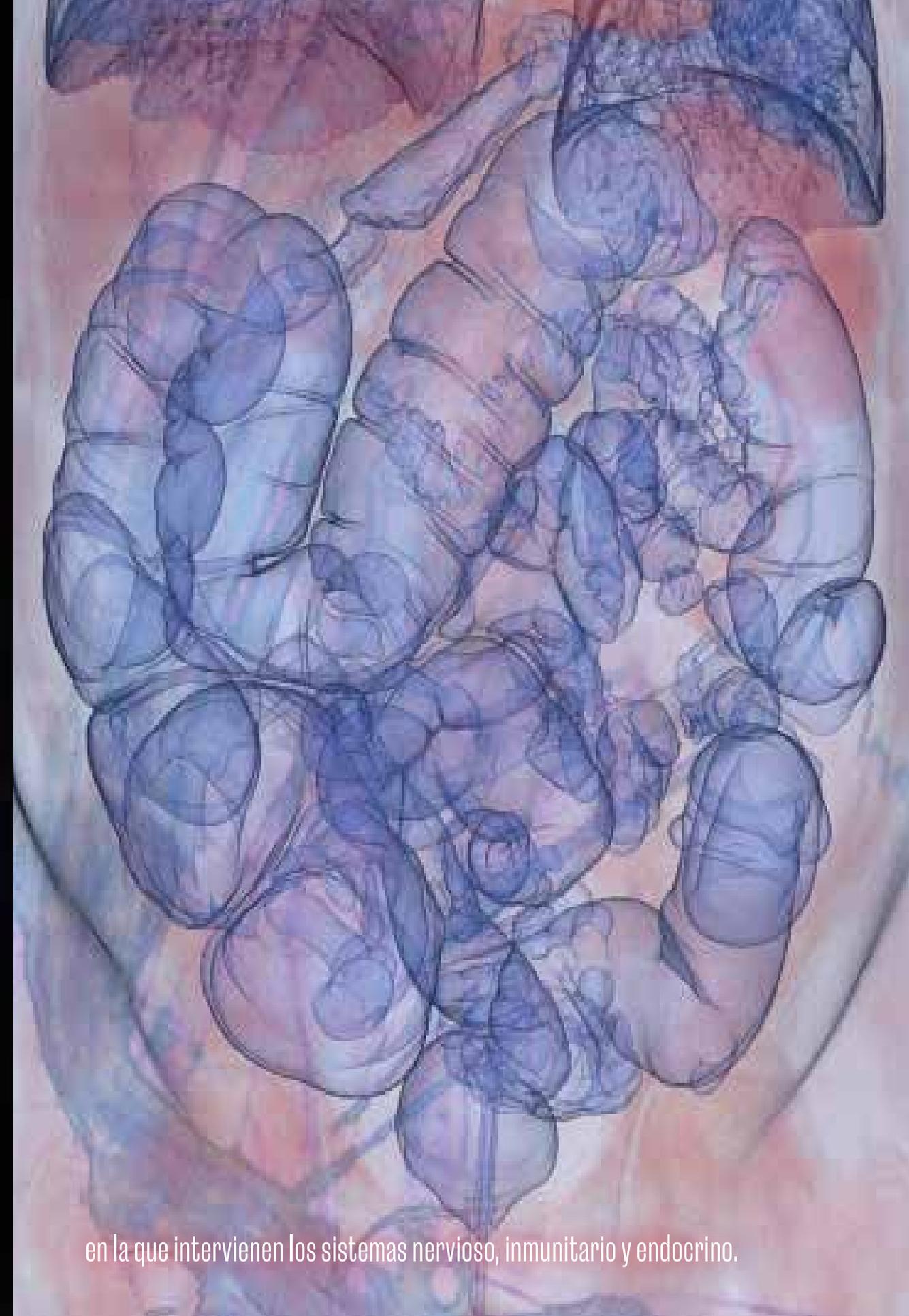
La imagen de un cerebro (izquierda) junto a una colonografía (derecha) representa la conexión que existe entre ambos órganos. Este eje fue descubierto en el siglo XVIII por el médico francés Marie François Xavier Bichat.

ANDRIY ONUFRIYENKO/GETTY IMAGES (IZQUIERDA); CALLISTA IMAGES/GETTY IMAGES (DERECHA)

## CEREBRO-INTESTINO: UN EJE INTERCONECTADO

Intercambian información y se influyen mutuamente gracias a una compleja red

en la que intervienen los sistemas nervioso, inmunitario y endocrino.



# C

POR CRISTINA SÁEZ

**CUANDO JOHN CRYAN** estudiaba bioquímica en la universidad, jamás se le pasó por la cabeza que acabaría trabajando rodeado de heces congeladas y que con este peculiar material intentaría curar la depresión y la ansiedad. Este irlandés de aspecto afable y risa contagiosa siempre ha estado obsesionado por comprender cómo funciona el cerebro y por qué determinadas moléculas, como una hormona o un neurotransmisor, pueden alterar su complejísimo funcionamiento y acabar provocando trastornos mentales.

«He perseguido incansablemente despejar una eterna incógnita: cómo responde el cerebro al estrés», me explica desde su despacho en el Instituto del Microbioma APC del University College de Cork, en Irlanda. Primero trató de resolver esta pregunta desde la farmacología, escudriñando cómo los antidepresivos más comunes actuaban sobre el sistema nervioso central. Después, una serie de avances científicos con un plus de carambola lo llevaron a fijar su atención en el intestino y a formar equipo con Ted Dinan, un psiquiatra de su misma universidad también interesado en estudiar qué ocurría en la mente de sus pacientes ante situaciones de estrés. Juntos comenzaron a trabajar con esos... productos congelados. De esa unión hace ya 25 años.

Cuando Cryan y Dinan se establecieron como pareja de hecho científica, se acababa de descubrir que el estrés es un síndrome que afecta a todo el organismo y que el sistema inmunitario sufre sus embates. Este hallazgo abrió la puerta a investigar cómo interactuaban y se comunicaban el cerebro y nuestras defensas. «Ted llevaba media vida tratando pacientes en el hospital y yo era un científico básico. Nos pareció que unir fuerzas nos permitiría desarrollar estrategias aplicables en la clínica», empieza Cryan. Unos minutos después Dinan se une a la videollamada. Verifica que tras un cuarto de siglo son aún tal para cual y completa la frase de su colega: «También empezábamos a ver que algunos trastornos ocasionados por el estrés, como el síndrome del



El colon es un gran centro de operaciones: las bacterias que alberga fabrican moléculas capaces de transmitir información a nuestro cerebro. Esta recreación en 3D de las microvellosidades del intestino grueso muestra los microorganismos que lo pueblan.

colon irritable, afectaban al intestino y estaban relacionados con cambios en la microbiota». Por ello comenzaron a recolectar heces, primero de ratón y luego humanas, para identificar qué microorganismos habitaban en las oscuras profundidades del intestino y esclarecer su implicación en la salud mental y el bienestar emocional.

Cuesta creer que hasta hace 20 años apenas se supiera nada de los 40 billones de microbios que albergamos en nuestro organismo. Hongos, levaduras, virus, arqueas y, sobre todo, bacterias pueblan todas las superficies de nuestro cuerpo: boca, nariz, ojos, piel, tracto urogenital, vías respiratorias... Pero la inmensa mayoría se concentra en el colon, el último tramo del intestino grueso. Desde allí, estos seres microscópicos actúan como un solo órgano y realizan funciones cruciales para la vida, desde digerir alimentos y extraer de ellos hasta el

último ápice de energía, hasta fabricar vitaminas y moléculas esenciales o entrenar nuestro sistema inmunitario. Dado que hoy contamos con la tecnología necesaria para identificar qué microbio está ahí y cuál es su función, ahora incluso podemos observar cómo este ejército tiene el poder de «encender» o «apagar» determinados genes.

Todavía queda mucho por saber, pero es evidente que el estudio de la microbiota intestinal está en plena efervescencia. Basta fijarse en el aumento de artículos científicos sobre el tema: mientras que en 1980 se publicaron solo 11 trabajos en todo el mundo, en 2018 vieron la luz más de 13.000, una cifra que ha aumentado de forma exponencial en los últimos cinco años. Se ha investigado la relación de la microbiota con prácticamente cualquier enfermedad humana: cáncer, diabetes, obesidad, lupus, hígado graso, malnutrición,

## LOS MICROBIOS QUE LLEVAMOS DENTRO

Número aproximado\*

**38** billones  
INTESTINO  
GRUESO

**1** billón  
PLACA  
DENTAL

**180** mil millones  
PIEL

**100** mil millones  
SALIVA

**40** mil millones  
INTESTINO  
DELGADO

**9** millones  
ESTÓMAGO

# SENTIR CON LAS TRIPAS

Nuestro cuerpo alberga billones de microbios, un conjunto de bacterias, levaduras, virus, arqueas y hongos que empieza a desarrollarse en el momento del parto y es único de cada individuo. Estos microorganismos pueden comunicarse con el cerebro para regular las funciones corporales e incluso influir en nuestro estado de ánimo, así como en afecciones crónicas como la ansiedad, a través de un entramado de vías de comunicación química denominadas eje intestino-cerebro.

## CÓMO SE COMUNICAN

### ■ POR LOS SISTEMAS CIRCULATORIO Y NERVIOSO

Las sustancias químicas que los microbios liberan a los nervios o al torrente sanguíneo influyen en las regiones cerebrales encargadas de la memoria. Las que están presentes en el torrente sanguíneo también pueden indicar al sistema límbico -un área del cerebro que procesa las emociones y el estrés- que cambie nuestro estado de ánimo.

### ■ POR EL NERVIOS VAGO

Las neuronas sensitivas reciben señales químicas de los microbios intestinales y las transmiten por esta vía de señalización primaria entre el intestino y el cerebro. El cerebro devuelve señales que modifican la función corporal; por ejemplo, modulando una respuesta inflamatoria para que el intestino siga funcionando aunque la persona esté enferma.

### ■ USANDO EL «SEGUNDO CEREBRO»

Los microbios pueden eludir la comunicación con el cerebro y enviar señales directamente al sistema nervioso entérico -una red de neuronas en forma de malla presente en el tubo digestivo, a veces llamada el segundo cerebro- para influir de manera independiente en la motilidad y las secreciones intestinales.

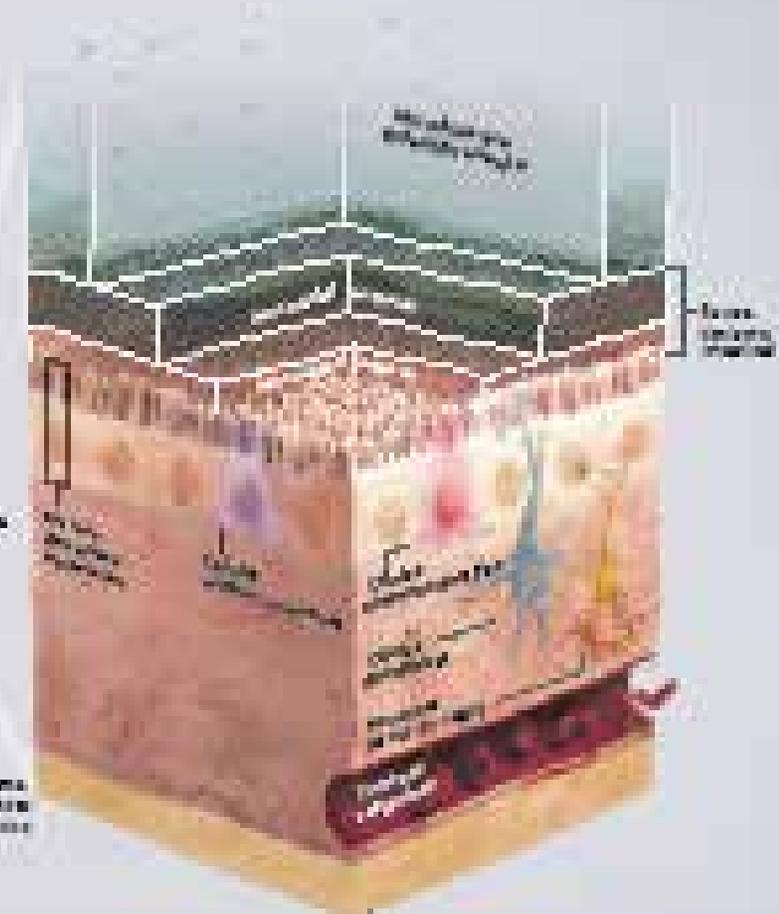
El **nervio vago** provee las vías del sistema nervioso parasimpático, que ayuda a fomentar un estado de equilibrio en el organismo.

La mayor comunidad de microbios, más del 90 por ciento del total del organismo, habita el **intestino grueso**.

### AMIGOS Y ENEMIGOS

Los microbios de la mucosa pueden colaborar con nosotros. Pero los que flotan libres dentro del intestino tienden a centrarse más en su propia supervivencia, a veces a costa de nuestro bienestar, sobre todo si se trata de parásitos perjudiciales.

Las criptas intestinales, pequeñas depresiones, proporcionan una gran superficie para absorber líquidos e interactuar con los microbios.



## LOS MICROBIOS PUEDEN INDICARNOS QUE...

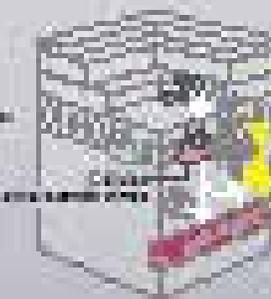
### NECESITAMOS MÁS INMUNIDAD

Las células dendríticas (que estimulan la respuesta inmunitaria) pueden percibir las alteraciones microbianas del revestimiento intestinal y activar otras células inmunitarias o enviar señales de alerta al cerebro.



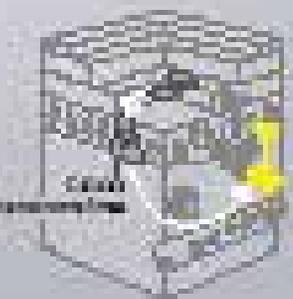
### NO DEBEMOS COMER MÁS

La ciencia sospecha que los microbios inducen a las células enteroendocrinas a liberar sustancias químicas que instan al hipotálamo -la zona del cerebro que mantiene el equilibrio del organismo- a comunicarnos que estamos saciados.



### SENTIMOS DOLOR O BIENESTAR

Los microbios pueden hacer que las células enterocromafines (que contienen la mayor parte de la serotonina del organismo) envíen señales al cerebro, influyendo en la percepción del dolor y el bienestar.



\*LAS CIFRAS DEL MICROBIOMA HUMANO CORRESPONDEN A UN VARÓN TÍPICO DE ENTRE 20 Y 30 AÑOS DE EDAD Y 70 KILOS DE PESO. MÓNICA SERRANO, NGM; MESA SCHUMACHER. ILUSTRACIÓN DE INTERVOKE. FUENTES: EMERAN A. MAYER, DIVISIÓN DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS DE LA UCLA; STEPHEN COLLINS, UNIVERSIDAD MCMASTER



autismo, esclerosis múltiple, Alzheimer, depresión o asma, entre otras. Incluso se ha apuntado que factores tan dispares como la longevidad, la calidad del sueño o el rendimiento deportivo pasan indefectiblemente por esos okupas intestinales.

**EL EJE INTESTINO-CEREBRO** es uno de los ámbitos más fructíferos en la investigación microbiótica. Desde 2002 se han publicado 2.275 artículos científicos, la mayoría en los últimos seis años, que hablan de la conexión entre ambos órganos. ¿Y adivinan qué? El University College de Cork es la institución que cuenta con más publicaciones en esta área, y Cryan y Dinan están considerados los autores más relevantes a nivel mundial. Fueron ellos quienes descubrieron que las bacterias intestinales desempeñan un papel fundamental en la regulación del sistema nervioso central.

Sus experimentos –los más originales e incluso divertidos en este ámbito– les han permitido explicar el funcionamiento del eje intestino-cerebro, o cómo ambos órganos dialogan constantemente utilizando un complejo entramado de canales que se extiende desde el nervio vago hasta el sistema inmunitario como una auténtica autopista entre ambos. Por esos canales circulan en ambos sentidos información, mensajes y señales, gracias a los cuales el cerebro y el intestino están en perpetua conexión. Las consecuencias de tan estrecha relación las experimentamos casi a diario de forma inconsciente: basta estar estresado para notar desajustes intestinales, o tener un buen disgusto para sentir dolor de estómago *ipso facto*.

Surfeando sobre este poderoso eje, en 2022 la pareja de científicos demostró que es posible revertir el deterioro cognitivo propio de la edad

utilizando la microbiota intestinal. Transfrieron heces de roedores jóvenes a ratones viejos y, además, los alimentaron durante dos meses con un batido de estiércol repleto de microbios intestinales. No es de extrañar que cueste encontrar voluntarios humanos para este tipo de experimentos. Pues bien: no solo observaron que la composición de la microbiota de los animales seniles comenzaba a parecerse a la de los jóvenes, sino que además vieron cómo mejoraban algunas de sus capacidades cognitivas, como las de aprendizaje y memoria espacial a largo plazo. «¡Fue como si apretásemos el botón de rebobinar el proceso del envejecimiento!», exclama entusiasmado Cryan.

Este estudio allana el camino para plantear intervenciones personalizadas con cócteles de bacterias –los llamados probióticos, microorganismos vivos que, administrados en una cantidad



**PROBIÓTICOS** Traducción de la OMS/FAO:

microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud

La lactancia materna y el parto vaginal se han demostrado cruciales para que un bebé reciba una óptima microbiota de su madre. Una imagen microscópica coloreada de las heces de un lactante de un mes de edad visualiza los microbios que contienen (izquierda).

determinada, se ha demostrado científicamente que tienen un beneficio para la salud– o incluso realizando trasplantes de materia fecal que nos permitan cumplir años con calidad de vida. Tal vez la llave contra el deterioro del cerebro radique a menos de un metro de distancia de este.

La asociación entre cerebro e intestino se descubrió científicamente en el siglo XVIII; fue un médico francés, Marie François Xavier Bichat, quien se percató de que el tubo digestivo cuenta con su propio sistema nervioso, el llamado sistema nervioso entérico, que depende del cerebro. Tres siglos más tarde, Michael Gershon, neurocientífico de la Universidad de Columbia, en Estados Unidos, retomó aquellas investigaciones preliminares y descubrió que el intestino está poblado por centenares de millones de neuronas, muchas más de las que tienen la médula espinal y el sistema nervioso periférico juntos. Aquel sorprendente hallazgo le hizo acuñar el término de «segundo cerebro», que, aunque no es muy preciso, sigue siendo popular. Con él entendemos que las neuronas intestinales, a diferencia de las del cerebro, tal vez no puedan razonar ni tomar decisiones, pero sí «sienten» y envían información sobre su entorno a sus homólogas en el sistema nervioso central para que, ellas sí, actúen.

En esa comunicación continua entre tripas y mente, la microbiota intestinal desempeña un papel esencial. Desde el colon, en la más completa oscuridad y en un ambiente sin pizca de oxígeno, las bacterias fabrican moléculas a partir de los alimentos que ingerimos, como obreros en la cadena de montaje de una factoría que elaboran productos a partir de una materia prima. Estas moléculas transmisoras son capaces de emitir

información en cadena y, de este modo, «saltar» al cerebro e influir en la salud cerebral y el bienestar emocional; incluso pueden llegar a modificar nuestro carácter o dictar nuestros gustos.

**LA CIENCIA DE LA MICROBIOTA** es aún incipiente, pero si algo hemos aprendido en estos 20 años de investigación, es que no existe una definición de cómo debe ser una comunidad de microorganismos ideal que actúe como escudo protector y nos defienda ante las adversidades. Lo que sí sabemos es que las personas sanas poseen una microbiota que goza de tres cualidades: es equilibrada, diversa y resiliente. Y se ha comprobado que para que esta ingente orquesta de microbios funcione lo mejor posible, son cruciales los mil primeros días de vida, que es el período durante el cual se establece.

El núcleo duro de bacterias lo heredamos de nuestra madre durante el parto, siempre y cuando este es vaginal, ya que solo de este modo se produce una descarga microbiana. Posteriormente vamos sumando nuevas especies a partir de la lactancia materna, la alimentación y el entorno en el que vivimos. Cuando estos ritos fundacionales se alteran, como sucede si el nacimiento es por cesárea o si se ingieren repetidamente

El estilo de vida **occidental**, estresado y con una dieta de alimentos ultraprocesados, nos ha hecho **perder bacterias** a mansalva.

antibióticos durante los primeros años de vida, se incrementa el riesgo de desarrollar en un futuro enfermedades autoinmunes o metabólicas, como asma, alergias u obesidad.

Se calcula que albergamos en nuestros intestinos unas 1.200 especies distintas de microorganismos. Aunque a simple vista pueda parecer una cantidad desorbitada, son muchas menos de las que tienen algunas comunidades humanas que mantienen un estilo de vida más tradicional. Es el caso de los indios yanomami de Venezuela, quienes hasta 2016 vivieron completamente aislados del resto del planeta, ocultos en la selva

amazónica. La historia de su descubrimiento parece el guion de una película de aventuras: un fotógrafo que sobrevolaba en helicóptero la frontera entre Brasil, Perú y Venezuela documentando la vida de pueblos indígenas remotos los captó por casualidad. Rápidamente, esta tribu llamó la atención de investigadores de todo el mundo, atraídos por el hecho de que los yanomami jamás habían tenido contacto con la civilización occidental.

Entre los primeros científicos que lograron acercarse a ellos estaba María Gloria Domínguez Bello, microbióloga de origen venezolano asentada en Estados Unidos desde hace décadas, actualmente en la Universidad Rutgers. No solo los entrevistó, sino que además tomó cientos de muestras de sus deposiciones diarias. Gracias a sus estudios, hoy sabemos que los miembros de esta comunidad indígena tienen al menos 1.600 especies distintas de bacterias en sus intestinos cumpliendo funciones muy útiles para su salud. Lamentablemente, son especies de las que el resto de los humanos ya nunca nos beneficiaremos. Nuestro estilo de vida occidental, estresado y sedentario, eminentemente urbano y con una dieta rica en alimentos ultraprocesados, nos ha hecho perder bacterias a mansalva en los últimos 70 años. Y vamos de mal en peor, arrasando nuestro ecosistema interior; tanto es así que Domínguez Bello ha propuesto crear una especie de arca de Noé de bacterias para evitar que desaparezcan antes de que ni siquiera sepamos que han existido ni qué funciones cumplían.

**EL MAPA DEL MICROBIOMA HUMANO** que está elaborando el Centro de Biología Celular, Computacional e Integrativa (CIBIO) de la Universidad de Trento, es por todo ello esencial. En este instituto de investigación de Italia, Mireia Valles Colomer investiga cómo adquirimos todas esas especies de bacterias a lo largo de nuestra vida, dependiendo de las relaciones que establecemos con otras personas y con el entorno. A partir de aquí, traza árboles genealógicos microbianos que registran adquisiciones y pérdidas. A principios de 2023 publicó el estudio más ambicioso jamás realizado sobre este tema. Tomando bases de datos públicas y estableciendo alianzas con investigadores de todo el planeta, obtuvo un millar de muestras de saliva y heces procedentes de más de 20 países. «Queríamos tener representación de estilos de vida de regiones distintas a Occidente», me explica esta microbióloga computacional. Durante meses, recuerda, fueron llegando a su laboratorio centenares de muestras de deposiciones por correo.

# LA MICROBIOTA INTESTINAL A LO LARGO DE LA VIDA

Evolución en términos de riqueza y diversidad

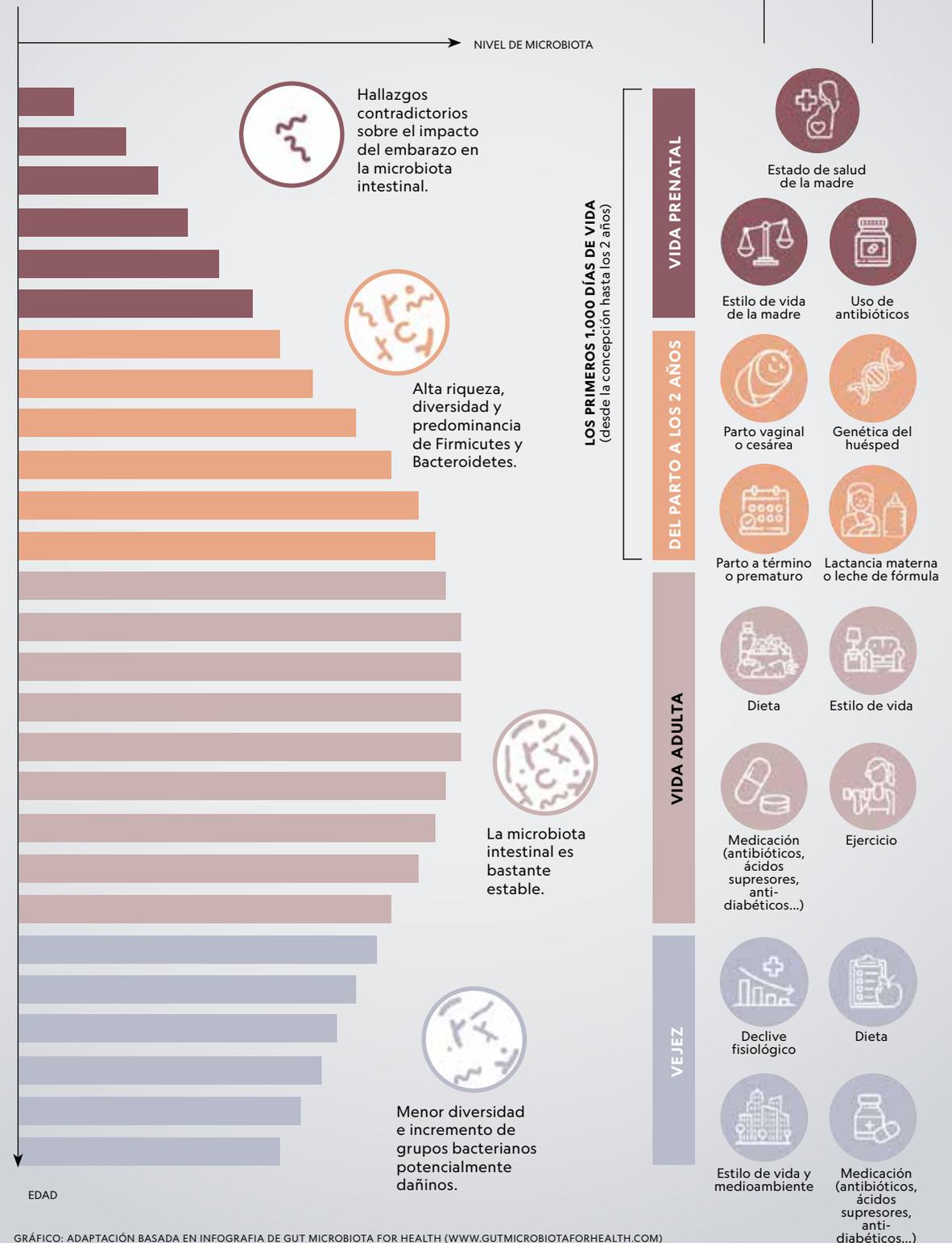


GRÁFICO: ADAPTACIÓN BASADA EN INFOGRAFÍA DE GUT MICROBIOTA FOR HEALTH (WWW.GUTMICROBIOTAFORHEALTH.COM)

Algunas lo hacían en tubitos, suspendidas en una solución; otras, en bolsas de plástico. Pero todas se mantenían congeladas en hielo seco para evitar que las bacterias siguieran proliferando. «Buscábamos la *photo finish* de las muestras», apunta. En las instalaciones de la Universidad de Trento, se almacenaban en congeladores a -80 °C.

«A algunos de nuestros colaboradores en países africanos les llegaban muestras de zonas rurales envueltas en hojas», explica, divertida. Y de las zonas de Agogo, en Ghana, y Korogwe, en Tanzania, añade, «recibimos muestras no solo de las personas convivientes en un hogar, sino también de los animales con los que compartían espacio: ovejas, cabras, cerdos, vacas...». No es casual: Valles Colomer se plantea estudiar próximamente el intercambio microbiano que se produce con los animales con los que convivimos: ¿Nos ayudan a enriquecer la microbiota y a hacerla más diversa?

**LOS CIENTÍFICOS DE TRENTO** analizaron los genes bacterianos presentes en esas muestras, el metagenoma. Y además de hallar nuevas bacterias nunca antes identificadas, trazaron un árbol filogenético, algo así como un árbol genealógico de los microorganismos, que les permitió establecer

## A lo largo de toda la vida intercambiamos bacterias con nuestro entorno. El organismo necesita dotarse de esa diversidad.

cómo se habían transferido. Porque aunque la primera transmisión es de madre a bebé, la investigación demuestra que a lo largo de la vida intercambiamos microbios con quienes convivimos y con el ambiente. «Necesitamos una microbiota cuanto más diversa mejor para que sea saludable. Por lo tanto, tomamos constantemente bacterias del entorno», dice la investigadora.

Si compartimos bacterias y sabemos que algunas están relacionadas con enfermedades, ¿implica eso que podemos compartir salud, pero también enfermedad? Por ahora, es una hipótesis que hay que explorar. Los análisis filogenéticos como el

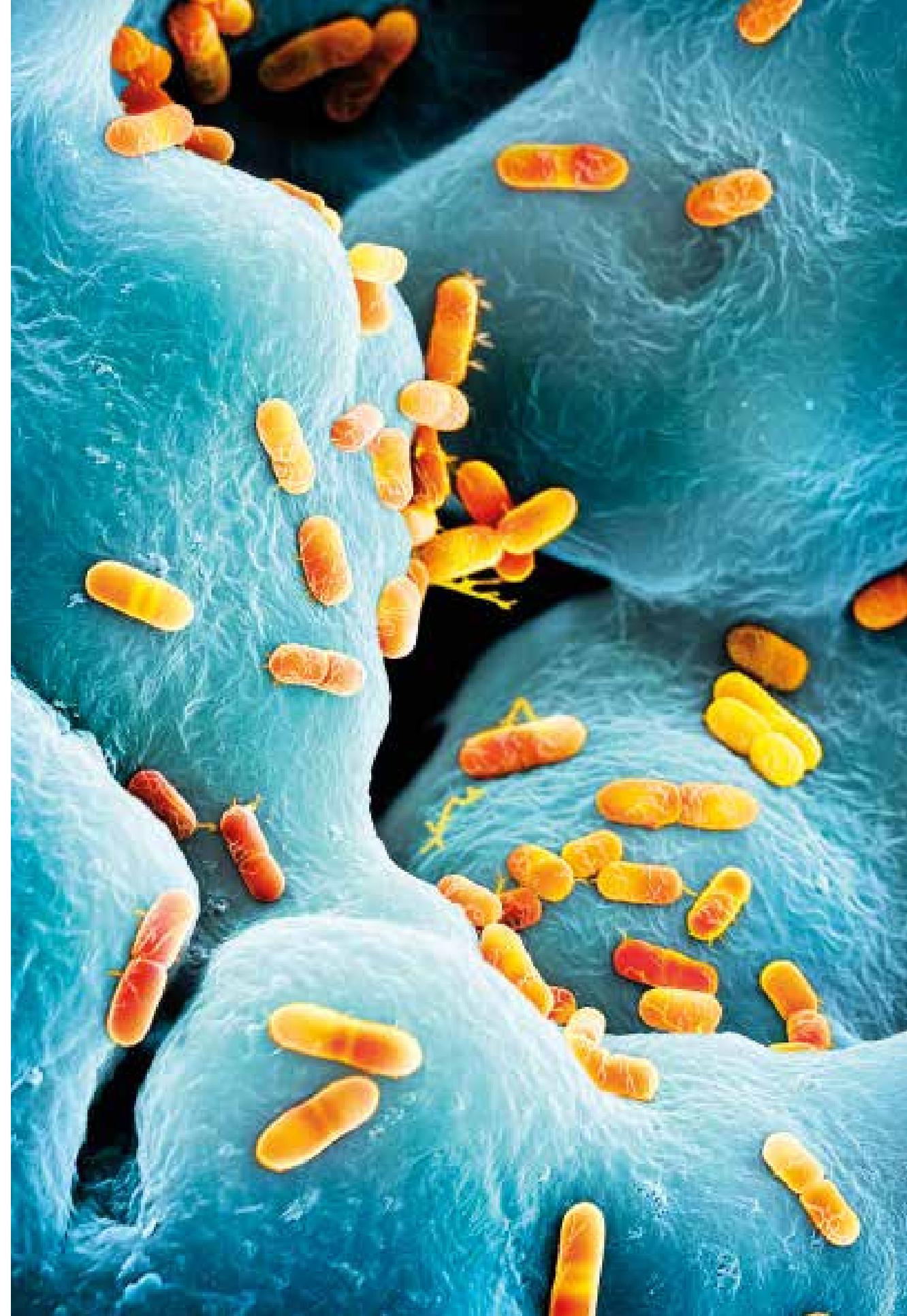
*Enterobacter cloacae* vive en el intestino humano como parte de la población bacteriana normal. Al igual que otras bacterias, para

mostrar sus bondades tiene que estar en equilibrio. Cuando esto no ocurre, *E. cloacae* puede causar infecciones respiratorias.

del CIBIO de la Universidad de Trento pueden arrojar luz sobre esta cuestión que atañe a la influencia del entorno. También sobre cuándo es más efectivo administrar un tratamiento con bacterias para que estas tengan más opciones de colonizar el intestino. Por ejemplo, se ha visto que los niños tienen una microbiota más receptiva que los adultos; quizás, en un futuro, a los menores que crecen en ciudades, menos expuestos a bacterias del entorno, se les podrá dar cócteles probióticos personalizados, del mismo modo que ahora toman hierro o vitamina D, para garantizar la diversidad en sus intestinos y así prevenir enfermedades.

«La microbiota tendrá un papel clave en la medicina personalizada del futuro», afirma Valles Colomer. Por este motivo, señala, cada vez más centros de investigación y hospitales en Europa y Estados Unidos abren biobancos con el objetivo de hacer un registro, hallar qué composición bacteriana es beneficiosa y explorar los trasplantes fecales como tratamiento. Por el momento, estos trasplantes están aprobados únicamente para tratar infecciones por *Clostridium difficile*, una bacteria resistente a los antibióticos que puede ocasionar la muerte. No obstante, se están llevando a cabo estudios piloto y pequeños ensayos para tratar diversas enfermedades. Es el caso de bebés nacidos por cesárea, a los que de forma experimental se está administrando un batido de leche y heces maternas. «Da mucho asco, lo sé –reconoce Valles Colomer–. Habrá que buscar alguna forma menos repugnante de dar a los recién nacidos los microorganismos que necesitan, aunque en realidad solo es repugnante para nosotros. Hay animales, como los perros, que comen las heces de sus compañeros para repoblar su intestino de forma natural, y otros, como un tipo de lémures de Madagascar, ingieren tierra con el mismo fin».

**AUNQUE EN UN FUTURO** los trasplantes fecales estén más extendidos y algunos de estos métodos experimentales puedan demostrarse útiles, hoy por hoy los tratamientos personalizados de microbiota más avanzados pasan por los cócteles con probióticos y psicobióticos; estos últimos contendrían microbios vivos específicos cuyo efecto positivo sobre la salud mental ha sido comprobado.





«Es el inicio de una auténtica revolución», afirman Dinan y Cryan. Otro tratamiento en alza que ellos están probando pasa por la acción más primaria: alimentarse bien. Hace unos meses realizaron un experimento con universitarios en época de exámenes a los que les cambiaron su dieta basada en alimentos precocinados ultraprocesados por otra rica en productos de origen vegetal. El resultado fue impresionante: el nivel de estrés de los jóvenes se redujo, aumentó su calidad del sueño e incluso mejoraron los resultados académicos.

Entre tanto, en el hospital Vall d'Hebron de Barcelona, la psiquiatra Amanda Rodríguez ya receta a sus pacientes cambios en su alimentación y probióticos. «Modulando los microorganismos podemos influir en los síntomas de la enfermedad mental, y no solo en casos de ansiedad o depresión, sino también de Alzheimer, Parkinson,

epilepsia y autismo. La microbiota intestinal puede ser una diana terapéutica», insiste con vehemencia esta doctora, que se confiesa fan de las bacterias intestinales y de su potencial.

**DA CIERTO REPARO PENSARLO**, pero esas hordas de microorganismos intestinales amontonados en los recovecos del colon no solo influyen en la salud, sino también, de alguna forma, en lo más profundo de nuestra esencia, en quiénes somos y cómo somos. Hace apenas unos meses, investigadores de la Universidad de Pennsylvania descubrieron que incluso nuestras ganas y motivación para practicar deporte dependen en buena medida de esos seres. «¿No te parece increíble?», me interpela Christoph Thaiss al poco de comenzar a charlar. Todavía no ha salido el sol en el Nordeste de Estados Unidos, pero este microbiólogo parece



Para el estudio de los trasplantes fecales como tratamiento, se necesitan biobancos de heces de donantes. En España está el del hospital Gregorio Marañón, en Madrid, y el del hospital de Bellvitge de Barcelona. La transferencia al paciente se hace por colonoscopia o por vía oral, con cápsulas liofilizadas (arriba).

el sistema de recompensa del cerebro», explica. Otra vez, las responsables son ellas: las bacterias. Según este investigador, en unos años se podrían desarrollar cócteles de bacterias para incentivar a las personas a practicar ejercicio físico, cuyos favores para la salud están más que demostrados.

**PATRICE CANI LLEGA AL LABORATORIO** para visitar a sus pacientes, que desde luego no son como los había imaginado cuando estudiaba nutrición: estos tienen bigotes, hábitos nocturnos y se pirran por los batidos de estiércol. Este investigador belga de la Universidad Católica de Lovaina, con aspecto de cantante de rock, es un referente mundial cuando se habla de microbiota y de enfermedades metabólicas como la obesidad y la diabetes de tipo 2. Entre otros hitos, ha identificado diferencias notables en la diversidad bacteriana de las personas con obesidad y las que tienen un peso saludable: la de las primeras es muchísimo menor.

Si hay una bacteria que ha marcado su vida, esta es sin lugar a dudas *Akkermansia muciniphila*. Aproximadamente 3.000 veces más común en los intestinos de roedores con peso adecuado que en los obesos, Cani ha observado que cuando se administra a ratones con exceso de peso en forma de suplemento alimenticio, estos adelgazan y presentan menos síntomas de diabetes de tipo 2, enfermedad relacionada con la obesidad y la resistencia a la insulina. «El metabolismo de la energía, como el de la glucosa y el de los lípidos, está claramente asociado a la actividad de los microbios», afirma Cani.

*A. muciniphila* reduce la inflamación sistémica y la resistencia a la insulina. Y en un estudio reciente, Cani ha constatado que también influye en el

haberse despojado del sueño hace rato y habla apasionadamente de bacterias y deporte.

«Fue una auténtica sorpresa, no entraba en el plan descubrir que nuestros microbios marcan la motivación para hacer ejercicio», me confiesa. Lo que el doctor Thaiss y su equipo querían explorar era solo la relación entre placer y deporte: ¿por qué hay individuos que odian ejercitar los músculos mientras que otros aman sentirse machacados? Sin embargo, al analizar los resultados de sus experimentos con ratoncitos a los que hacían correr en ruedas, se encontraron con que la descarga de dopamina, una molécula que nos premia haciéndonos sentir bien cuando realizamos alguna actividad beneficiosa para la supervivencia, «está provocada por determinadas bacterias que producen ácidos grasos de cadena corta que estimulan un tipo concreto de neuronas ubicadas en

A detailed 3D rendering of a cell surface, likely intestinal, showing numerous yellow, rod-shaped Escherichia coli bacteria. The cell surface is dark purple and textured, with some internal organelles visible. The background is a bright blue gradient.

La bacteria *Escherichia coli* vive en el intestino de los mamíferos y suele ser beneficiosa para sus huéspedes, ya que ayuda a sintetizar la vitamina K<sub>2</sub> y a absorber el hierro, pero algunas cepas producen toxinas letales.

MICRONAUT

## UNA DOBLE CARA

Muchas bacterias, como la famosa *E. coli*, tienen mala fama. Sin embargo, solo

algunas cepas son patógenas: la mayoría tiene efectos beneficiosos.

sistema de recompensa del cerebro, lo que abre una vía para ayudar a las personas con obesidad. «La idea es mejorar la sensación placentera cuando se ingieren alimentos, lo que hará que las personas con más ansia de comer se sientan saciadas antes y, por tanto, coman menos», comenta Cani. De nuevo, el eje intestino-cerebro. Aunque, puntualiza, tanto la obesidad como la diabetes son enfermedades muy complejas, causadas por diversos factores: «Por sí sola, ni *Akkermansia muciphila* ni ninguna otra bacteria será capaz de curar la obesidad, pero mejoraremos su tratamiento».

**DESDE QUE EN 2012 EIJI HARA**, un científico de la Universidad de Osaka, descubrió de forma fortuita que las bacterias intestinales están implicadas en el cáncer, se han publicado numerosos trabajos que han aportado evidencias sobre la relación entre una microbiota intestinal alterada y un mayor riesgo de desarrollar un tumor, sobre todo de colon, hígado y páncreas. También se ha documentado ampliamente cómo influyen nuestros microbios en los tratamientos de inmunoterapia, los cuales persiguen activar las propias defensas del organismo contra el tumor y que se aplican actualmente en diversos tipos de cáncer.

## La batalla contra el **cáncer**, en especial de **páncreas** y de **colon**, también se libra desde el estudio de los microbios que **nos habitan**.

Núria Malats, científica del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), en Madrid, ha dedicado toda su carrera profesional al estudio del cáncer de páncreas, que da una esperanza de vida aciaga a quienes lo padecen y cuya incidencia sigue aumentando en Occidente. «Que la microbiota sea el detonante inicial no está claro, pero sí puede facilitar el progreso del tumor», indica esta reconocida oncóloga. Los tumores de páncreas se presentan casi siempre asintomáticos, de modo que suelen diagnosticarse en fases ya metastásicas, lo que reduce las ya de por sí escasas opciones de tratamiento. Malats llevaba mucho

Una cucharadita de café llena de heces contiene 500.000 millones de bacterias de unas 30.000 especies distintas: estafilococos, estreptococos, enterococos, enterobacterias... Esta fotografía coloreada de heces humanas muestra algunas de ellas.

tiempo buscando formas de diagnosticarlo en una fase inicial. Hace unos años, diversos estudios señalaron que la periodontitis, una infección de las encías, parecía estar relacionada con un riesgo incrementado de desarrollar este tumor. Aquello le dio una idea para emprender un estudio con un gran número de pacientes y explorar esa posible relación. Procedió entonces a recolectar muestras de saliva y de heces de personas con tumores de páncreas y, al analizarlas, se percató, para su sorpresa, de que no eran las bacterias de la boca, tal como esperaba, las protagonistas de esta historia.

«Hay un conjunto de 27 organismos, prácticamente todos ellos bacterias, que cuando se presentan en cantidades elevadas predicen que hay un tumor de páncreas en estado inicial», explica Malats. Esto es relevante porque abre la puerta a realizar cirugía y extirpar la masa tumoral, que por ahora es el único tratamiento efectivo. Pero es que además, «muchas de las bacterias que hemos identificado también están implicadas en el cáncer de colon y quizás una dieta nutrigenómica –aquella que tiene en cuenta el efecto de los alimentos sobre los genes– reducirá su riesgo».

**LA LUCHA CONTRA LA ENFERMEDAD** que más muertes causa en el mundo blandiendo el arma de los microorganismos que albergamos en nuestro interior acaba de empezar. En el futuro, en el tratamiento contra el cáncer deberá tenerse en cuenta la microbiota como un factor más que influye en el desarrollo de la enfermedad y que permitirá que los individuos se beneficien de intervenciones de medicina personalizada. «Y las personas de alto riesgo podrán entrar en programas de cribado para controlar si están desarrollando un cáncer en estado precoz», asegura Malats. El futuro no es de color rosa: «La microbiota tampoco será capaz de curar el cáncer –dice con rotundidad–, pero tendrá un papel destacado en su diagnóstico precoz y en su tratamiento».

Es, sin duda, la medicina que viene. Porque estamos ante el inicio de una auténtica revolución: la revolución de las bacterias. □

La periodista **Cristina Sáez** está especializada en divulgación de ciencia y salud y es autora del libro *La ciencia de la microbiota*.

