

La microbiota intestinal y su modulación: impacto en la salud digestiva y en el sistema inmunitario

Gut microbiota and its modulation: impact on digestive health and immune system

10.20960/nh.06092

07/18/2025

NUTRICIÓN HOSPITALARIA

Número extraordinario 1. Alimentación y salud: nuevos paradigmas nutricionales

La microbiota intestinal y su modulación: impacto en la salud digestiva y en el sistema inmunitario

Gut microbiota and its modulation: impact on digestive health and immune system

Guillermo Álvarez Calatayud¹⁻³, Rosaura Leis Trabazo⁴⁻⁷, Elena Seoane Reula⁸, Ascensión Marcos Sánchez^{3,9}

¹Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²Grupo de Investigación 4.01 Enfermedades Infecciosas. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM). Madrid. ³Departamento de Medicina. Facultad de Medicina, Salud y Deportes. Universidad Europea de Madrid. Madrid. ⁴Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. ⁵Grupo de Investigación c-22 Nutrición Pediátrica. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS). Santiago de Compostela. ⁶Unidad de Investigación en Nutrición, Crecimiento y Desarrollo Humano de Galicia. GALINUT. Universidad de Santiago de Compostela. ⁷Consorcio CIBER. Ciber Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CiberObn). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Madrid. ⁸Inmuno-Alergia Infantil. Servicio de Alergología. Coordinadora Asistencial del CSUR de Inmunodeficiencias Primarias para Niños y Adultos. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ⁹Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición (ICTAN). Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Madrid

Correspondencia: Guillermo Álvarez Calatayud. Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. C/ Doctor Esquerdo, 46. 28006 Madrid
e-mail: galvarezcalatayud@gmail.com

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés.

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

RESUMEN

El desarrollo de las nuevas ciencias ómicas ha posibilitado la investigación de la correlación de las alteraciones de las distintas microbiotas de nuestro organismo (disbiosis) con la aparición de numerosas enfermedades y, por supuesto, con el mantenimiento de la salud, aunque, de momento, desconocemos la causalidad. Sin embargo, este hecho ha propiciado que su modulación, principalmente con la dieta y el empleo de probióticos y prebióticos, se haya convertido en una nueva diana terapéutica al mejorar la estructura y funciones de la microbiota intestinal con la optimización de la diversidad bacteriana.

Se ha demostrado que la microbiota intestinal contribuye a la nutrición del hospedador mediante su actividad digestiva y metabólica y a su desarrollo corporal mediante efectos tróficos sobre la mucosa intestinal, el sistema inmunitario local y sistémico y órganos distantes (hígado, corazón, pulmones, sistema nervioso central). La diversidad de especies en este ecosistema incrementa sus recursos genéticos y facilita la supervivencia de todos sus componentes. Por ese motivo, se ha investigado la implicación de la microbiota intestinal en la patogenia de diferentes enfermedades gastrointestinales, como los trastornos funcionales digestivos.

Además, las interacciones microbianas son esenciales en la maduración del sistema inmunitario, existiendo una relación entre la comunidad microbiana y el sistema inmune de las mucosas, cuyos mecanismos subyacentes son de gran importancia en los primeros años de vida. Esta interacción, junto con factores genéticos y ambientales, da como resultado una composición y riqueza de la microbiota que puede influir de manera capital en el binomio salud/enfermedad.

Palabras clave: Microbiota intestinal. Probióticos. Prebióticos. Salud digestiva. Sistema inmunológico.

ABSTRACT

The development of new omics sciences has made it possible to investigate the correlation of alterations in different microbiota of our organism (dysbiosis) with the appearance of many diseases and, of course, with the maintenance of health, although the causality is not well known currently. However, this fact has led to its modulation, mainly through diet and the use of probiotics and prebiotics, becoming a new therapeutic target by improving the structure and functions of the gut microbiota by optimizing bacterial diversity.

Gut microbiota has been demonstrated to contribute to host's nutrition through its digestive and metabolic activity and to its body development through trophic effects on the intestinal mucosa, the local and systemic immune system and distant organs (liver, heart, lungs, central nervous system). The diversity of species in this ecosystem increases its genetic resources and facilitates the survival of all its components. Therefore, the implication of the gut microbiota on the pathogenesis of different gastrointestinal diseases, such as functional digestive disorders, has been investigated. In addition, microbial interactions are essential in the maturation of the immune system and there is a relationship between the microbial community

and the mucosal immune system whose underlying mechanisms are of great importance in the first years of life. This interaction, together with genetic and environmental factors, results in a composition and richness of the microbiota that can have a major influence on the health/disease binomial.

Keywords: Gut microbiota. Probiotics. Prebiotics. Gut health. Immune system.

LA MICROBIOTA INTESTINAL

Los seres humanos tenemos, aproximadamente, el mismo número de bacterias que de células propias en nuestro organismo, las cuales están presentes en todas las partes del cuerpo, aunque la mayoría se localiza en la piel y en aquellas cavidades del organismo que se comunican con el exterior y que son, fundamentalmente, la vagina y el aparato digestivo. Constituyen lo que denominamos microbiota autóctona. La relación que mantenemos con ella es habitualmente mutualista, ya que sus microorganismos nos proporcionan una serie de ventajas que van desde la protección frente a la invasión por agentes patógenos y el desarrollo del sistema inmunitario hasta la colaboración en la digestión de componentes de la dieta y la provisión de vitaminas y otros nutrientes esenciales. Las funciones que ejerce la microbiota son esenciales para nuestra vida, hasta el punto de que esta no sería posible en su ausencia. El concepto de microbioma se refiere no solo a los miembros del ecosistema microbiano, sino también a su capacidad funcional colectiva (metagenoma) y su actividad (metaboloma).

Cada individuo posee una comunidad microbiana peculiar que depende de su genotipo y de la exposición temprana a los microorganismos de su entorno, pero también de la dieta y los cambios de estilo de vida. Factores como el tipo de parto, el modelo de lactancia, el entorno rural o urbano donde crecemos o el uso de antibióticos influyen de una manera fundamental en el desarrollo de

la microbiota durante los dos primeros años de vida, hasta conseguir una microbiota madura y estable que se asemeja a la del adulto. Un inadecuado desarrollo de nuestra microbiota nos puede llevar a un estado de disbiosis, con una disminución de la diversidad tanto cualitativa (especies distintas a las habituales) como cuantitativa (menor concentración de sus bacterias beneficiosas), alterando tanto su composición como sus funciones y cuya consecuencia será la disminución de sus efectos saludables (1). En los últimos años se ha relacionado la disbiosis microbiana con más de trescientas enfermedades, según la base de datos de la Universidad de Gante, Disbiome (<https://disbiome.ugent.be//home>), aunque desconocemos si esta asociación es causa o consecuencia. La amplia gama de patologías que se han relacionado con el microbioma (digestivas, infecciosas, neurológicas, metabólicas, oncológicas, cardiovasculares, alérgicas, autoinmunes, etc.) ha puesto de manifiesto que, a través de su modulación mediante la dieta y la suplementación con probióticos y prebióticos, podemos intervenir de manera tanto preventiva como terapéutica en el mantenimiento de la salud (Fig. 1). En la tabla I se muestran las distintas posibilidades de modulación de la microbiota. El elevado número de alimentos funcionales y preparados comerciales existentes en el mercado y la falta de una regulación clara de los mismos hacen que los profesionales sanitarios debamos consultar las recomendaciones de las principales guías de práctica clínica con alto rigor científico, como la de la Sociedad Española de Microbiota, Probióticos y Prebióticos (www.semipyp.es), como referencia.

EFFECTOS SOBRE LA SALUD DIGESTIVA

La microbiota intestinal es una comunidad dinámica de bacterias, arqueas, hongos, protistas y virus que constituyen un ecosistema microbiano adaptado a vivir en el tracto digestivo, colonizando la luz y las mucosas. Su presencia es especialmente numerosa en el intestino grueso, donde la motilidad, las condiciones ambientales y la

disponibilidad de nutrientes son óptimas. El hospedador proporciona hábitat y nutrientes a los colonizadores, y las comunidades microbianas aportan recursos y funciones útiles para el huésped. De este modo, la microbiota contribuye a la nutrición del hospedador mediante su actividad digestiva y metabólica (recuperación de energía de sustratos indigeribles, producción de ácidos grasos de cadena corta [AGCC], aminoácidos, vitaminas, polifenoles, etc.), y a su desarrollo corporal mediante efectos tróficos sobre la mucosa intestinal, el sistema inmunitario local y sistémico y órganos distantes (hígado, corazón, pulmones, sistema nervioso central) (9). Podríamos concluir que una microbiota saludable se caracteriza por alta diversidad, riqueza metagenómica, estabilidad ecológica y competencia funcional.

Además, el aparato digestivo dispone de vías nerviosas aferentes que llegan a la corteza cerebral y generan sensaciones conscientes que influyen en la conducta alimentaria, la sensación de bienestar y el estado de ánimo. Cuando las condiciones no son óptimas, pueden generar síntomas que comprometen la calidad de vida aun en ausencia de enfermedad orgánica. Entre el 10 y el 20 % de la población percibe síntomas digestivos de forma más frecuente o con mayor intensidad, definidos específicamente por criterios diagnósticos como trastornos funcionales digestivos. Su origen es multifactorial, con implicación de factores genéticos y ambientales (dieta, estrés, infecciones y cambios en la microbiota). Desde hace unos años, su tratamiento incluye el uso de determinados probióticos y prebióticos, que han demostrado seguridad y eficacia en ensayos controlados con placebo, lo que ha abierto nuevas expectativas para alivio de pacientes y familiares.

IMPACTO SOBRE EL SISTEMA INMUNITARIO

El sistema inmunitario va madurando a lo largo de los primeros meses de vida, por lo que se trata de un periodo crítico que está influenciado por la microbiota intestinal que se desarrolla de forma

paralela. Esta contribuye a dos funciones principales: nutrición y defensa, con un alto potencial de intercambio entre la microbiota y el sistema inmunitario, ya que el 70-80 % de las células inmunitarias residen en el intestino. El “tejido linfoide asociado al intestino” (GALT) tiene un amplio conjunto de células inmunitarias que, por un lado, llevan a cabo la inducción de la respuesta inmunitaria y, por otro, realizan un papel efector de la misma. Por lo tanto, todo un conjunto de células de la inmunidad innata y adquirida van a ejercer una delicada función de defensa frente a los patógenos que llegan, pero, además, desempeñan un rol fundamental en la tolerancia inmunológica para los antígenos alimentarios y ambientales. Actualmente, también se considera a la compleja barrera epitelial como parte del sistema defensivo de la mucosa intestinal, pues no solo dispone de células típicamente inmunitarias (células M, linfocitos intraepiteliales, etc.), sino también de otros componentes (enterocitos, células de Paneth, etc.) que pueden participar en esa función defensiva.

Por ese motivo, el intestino juega un papel indispensable en el desarrollo y el mantenimiento del equilibrio inmunitario, y las interacciones entre las comunidades microbianas son esenciales en la maduración del sistema inmunitario en los primeros años. De este modo, mantener un equilibrio adecuado de bacterias beneficiosas en el intestino es fundamental para fortalecer el sistema inmunitario, previniendo enfermedades; optimizando la digestión y absorción de nutrientes, vitaminas y minerales; y favoreciendo el desarrollo del sistema nervioso. Promover una microbiota saludable en la infancia es clave para el desarrollo del sistema inmunitario y el mantenimiento del binomio salud/enfermedad (10). Su modulación con una dieta equilibrada y el empleo de los diferentes bióticos se sustenta sobre la capacidad inmunomoduladora de este tipo de microorganismos sobre la microbiota y el sistema inmunológico en la prevención y el tratamiento de diversas entidades, como se refleja en la tabla II.

CONCLUSIONES

Contemplamos de una forma decisiva la importancia que juega la microbiota en la salud y la enfermedad y, aunque todavía queda mucho por comprender y un largo camino que recorrer, sin duda estamos en el camino de una nueva era en el estudio de la relación entre las bacterias y el resto de los seres vivos, cuyas investigaciones aportarán nuevas aplicaciones en el tratamiento y la prevención de numerosas enfermedades. Se tratará, con seguridad, de uno de los progresos científicos más importantes para la medicina y la veterinaria del futuro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heidrich V, Valles-Colomer M, Segata N. Human microbiome acquisition and transmission. Nat Rev Microbiol 2025. DOI: 10.1038/s41579-025-01166-x
2. Marco ML, Sanders ME, Gänzle M, Arrieta MC, Cotter PD, De Vuyst L, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on fermented foods. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2021;18:196-208. DOI: 10.1038/s41575-020-00390-5.
3. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2014;11:506-14. DOI: 10.1038/nrgastro.2014.66
4. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2017;14:491-502. DOI: 10.1038/nrgastro.2017.75
5. Swanson KS, Gibson GR, Hutkins R, Reimer RA, Reid G, Verbeke K, et al. The International Scientific Association for Probiotics and

Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2020;17:687-701. DOI: 10.1038/s41575-020-0344-2

6. Taverniti V, Guglielmetti S. The immunomodulatory properties of probiotic microorganisms beyond their viability (ghost probiotics: proposal of paraprobiotic concept). *Genes Nutr* 2011;6:261-74. DOI: 10.1007/s12263-011-0218-x

7. Salminen S, Collado MC, Endo A, Hill C, Lebeer S, Quigley EM, et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Rev Gastroenterol Hepatol* 2021;18:671. DOI: 10.1038/s41575-021-00506-5

8. Yi D, Li T, Xiao Y, Zhang X, Hao Q, Zhang F, et al. Fecal microbiota transplantation for the treatment of intestinal and extra-intestinal diseases: mechanism basis, clinical application, and potential prospect. *Bioeng Transl Med* 2024;10:e10728. DOI: 10.1002/btm2.10728

9. Azpiroz F, Guarner F, Álvarez-Calatayud G. Sensaciones digestivas, microbiota y probióticos. *Microbiota Probióticos Prebióticos* 2023;4(2):223-31.

10. O'Riordan KJ, Moloney GM, Keane L, Clarke G, Cryan JF. The gut microbiota-immune-brain axis: therapeutic implications. *Cell Rep Med* 2025;6(3):101982. DOI: 10.1016/j.xcrm.2025.101982.

Tabla I. Estrategias para la modulación de la microbiota

Tipo	Definiciones/características
Dieta	Es la herramienta más potente para modular la microbiota en lo que respecta, fundamentalmente, al aparato digestivo, aunque todavía se desconocen muchos aspectos sobre las intervenciones dietéticas
Alimentos funcionales	“Alimentos elaborados mediante el crecimiento microbiano deseado y conversiones enzimáticas de los componentes de los alimentos” (2)
Probiótico	“Microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del hospedador” (3)
Prebiótico	“Sustrato que es selectivamente utilizado por microorganismos del hospedador y confiere un beneficio en salud” (4)
Simbiótico	“Mezcla que comprende microorganismos vivos y sustrato(s) utilizados selectivamente por los microorganismos del hospedador que confiere un beneficio para la salud del hospedador” (5)
Paraprobiótico	Células microbianas inactivas (no viables) o fracciones celulares que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud (6)
Posbióticos *	“Preparación de microorganismos inanimados y/o sus componentes que confiere un beneficio para la salud del huésped” (7)
Transferencia de microbiotas	Consiste en administrar una suspensión de heces obtenida de una persona sana a otra que tiene una enfermedad caracterizada por una disbiosis intestinal con el objetivo de restaurar la comunidad microbiana (transferencia microbiota fecal) (8) En desarrollo otras transferencias de microbiotas (piel, vaginal, etc.)
Microbiotas	Consorcios de microorganismos identificados y

mínimas o sintéticas	caracterizados que permiten definir grupos microbianos responsables de un efecto biológico concreto y que, en un futuro, contribuirán a las terapias con la medicina personalizada
----------------------	--

*Desde el consenso de la International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) de 2021, engloba también a los paraprobióticos.

Nutrición
Hospitalaria

Tabla II. Posibles indicaciones del empleo de probióticos en personas sanas para reforzar su sistema inmunitario

- Prevención y tratamiento de infecciones (gastrointestinales, respiratorias y urogenitales)
- Mejoría en enfermedades inflamatorias y trastornos funcionales digestivos
- Prevención de las alergias en la infancia
- Adyuvantes como respuesta de formación de anticuerpos en la vacunación
- Diferentes estados de ánimo o situaciones de estrés (escolar, laboral, deportistas, etc.)
- Como complementos de dietas restrictivas o poco equilibradas
- En la prevención de la obesidad y el síndrome metabólico
- Aumento de las defensas en población anciana
- Trastornos del comportamiento (autismo, enfermedad de Alzheimer, etc.)
- Prevención de diferentes tipos de cáncer
- Prevención de enfermedades autoinmunes

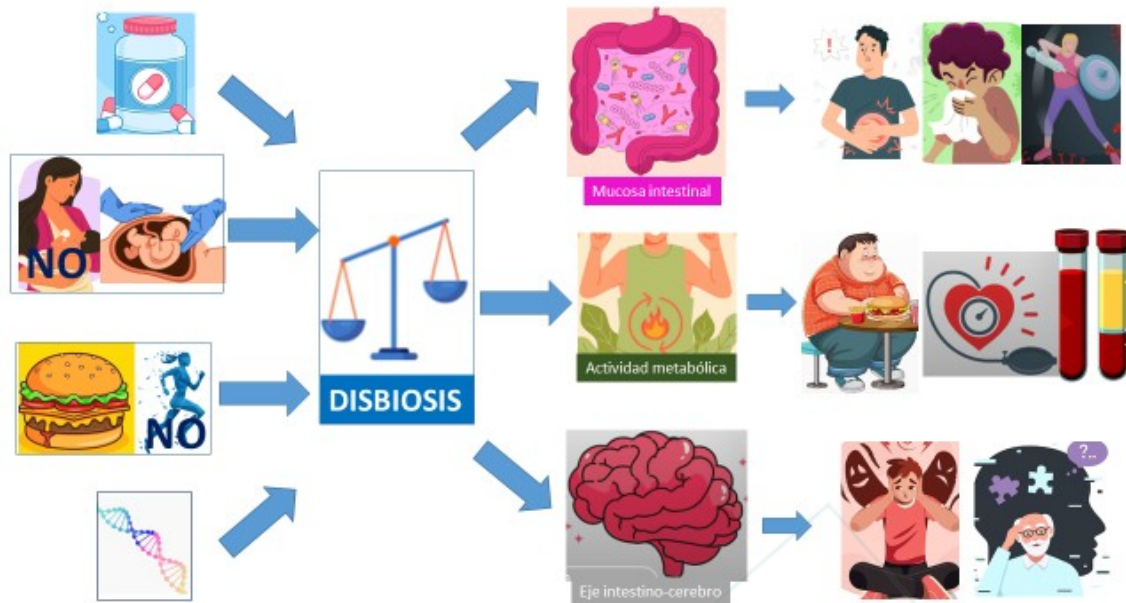


Figura 1. Diversos factores (genéticos, colonización temprana, estilo de vida, antibióticos, etc.) pueden provocar una disbiosis de la microbiota intestinal afectando a: 1) la mucosa intestinal y el sistema inmune (síntomas digestivos, alergias o enfermedades autoinmunes); 2) la actividad metabólica (desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles); y 3) el eje intestino-cerebro (trastornos del comportamiento).