

TRABAJO DE FIN DE CARRERA DE GRADO DE
NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA

Curso 2014 – 2019



Universidad de Valladolid

**ESTUDIO ANATÓMICO DEL YEYUNO. EL PODER
INMUNORREGULADOR Y METABÓLICO DE LA
MICROBIOTA. AGENTES QUE LA MODIFICAN.**

Autora

Alba Bratle Martínez

Tutora

Isabel San José Crespo

Departamento de Anatomía y Radiología

Resumen	1
Abstract	1
Introducción	2
Justificación	3
Objetivo	4
Estudio Teórico – Práctico de la Anatomía del Intestino Delgado	5
➤ Introducción	5
➤ Desarrollo del Marco Práctico. Disección Anatómica	7
➤ Material y métodos	7
➤ Resultados	7
➤ Discusión	11
Estudio Teórico de Revisión Bibliográfica de la Microbiota Intestinal	12
➤ Introducción	12
➤ Material y Métodos	14
➤ Resultados	15
↻ Funciones de la microbiota	15
○ Inmunomodulación	16
○ Función metabólica	16
↻ Factores que afectan a la microbiota	19
○ Antibióticos y microbiota	19
○ Alimentación y microbiota	21
➤ Pauta Dietética	23
➤ Discusión	24
➤ Conclusiones	25
Bibliografía	26
Anexo I. Vascularización Arterial y Drenaje Venoso del Intestino Delgado	28
Anexo II. Drenaje Linfático del Intestino Delgado	30
Anexo III. Inervación del Intestino Delgado	31

Anezo IV. Micro anatomía del Intestino Delgado	32
Anexo V. Ejemplo de Menú para una Microbiota Sana	33
Anexo VI. Recetas para una Microbiota Sana	34

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Instrumental de disección	7
Figura 2. Primera incisión desde el apófisis xifoides hasta la sínfisis del púbis.	8
Figura 3. Visión anterior del abdomen con la piel diseccionada que muestra el tejido subcutáneo.	8
Figura 4. Visión anterior del abdomen con el tejido subcutáneo diseccionado y reclinado.	8
Figura 5. Fascias diseccionadas y visión del tejido muscular.	8
Figura 6. Capas del tejido muscular diseccionadas.	8
Figura 7. Estómago.	9
Figura 8. Epiplón mayor extendido hacia arriba y visión de las vísceras intestinales.	9
Figura 9. Asa yeyunal.	10
Figura 10. Venas y arterias yeyunales diseccionadas.	10
Figura 11. Fragmento del yeyuno observado al microscopio con aumento de 10X.	10
Figura 12. Fragmento de la pared intestinal del yeyuno observada al microscopio con un aumento de 40x.	15
Figura 13. Irrigación arterial del intestino delgado.	28
Figura 14. Drenaje venoso del intestino delgado.	29
Figura 15. Drenaje linfático del intestino delgado.	30

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Efecto de algunos antibióticos sobre la microbiota.	20
Tabla 2. Sustancias que inducen disbiosis.	21
Tabla 3. Alimentos prebióticos.	22
Tabla 4. Efecto del sistema nervioso sobre el intestino delgado.	31
Tabla 5. Subdivisión de las capas de la pared intestinal y sus componentes.	22

ÍNDICE DE DIBUJOS

Dibujo 1. Capas de la pared intestinal	32
Dibujo 2. Segmento yeyunal	32

ABREVIATURAS

IL: interleuquina

IgAs: inmunoglobulinas A

Th: son un tipo de linfocitos

Treg: linfocitos T reguladores

SIBO: sobre crecimiento bacteriano

RESUMEN

Mediante el estudio anatómico del intestino delgado y la revisión bibliográfica de sus componentes, como son la microbiota, la mucosa y el sistema inmune, se ha realizado una aproximación al conocimiento de cómo el sistema digestivo ejerce un papel de protección identificando cualquier elemento perjudicial que pueda entrar. Esto lo realiza gracias a los componentes del sistema inmune que se encuentra en el epitelio intestinal, capaces de detectar antígeno dificultando su entrada o proliferación.

Además, la microbiota es un elemento sujeto a cambios en su composición ocasionados por diversos factores. Así pues, estudiaremos cómo una sobreexposición a antibióticos y la alimentación pueden influir sobre los microorganismos produciendo alteraciones severas.

Palabras clave

Intestino, microbiota, sistema inmune, antibiótico, alimentación prebiótica.

ABSTRACT

Through the anatomical study of the small intestine and the bibliographic review of its components such as the microbiota, the mucosa and the immune system, we will understand how the digestive system plays that protector role identifying hostile elements which can enter. This would be possible thanks to the immunological system's components of the intestinal epithelium by the detection of antigens that could grow inside us.

Moreover, the microbiota is an element subject to change by some factors like the antibiotic overexposure and the feeding, which influences on microorganisms producing serious alterations.

Palabras clave

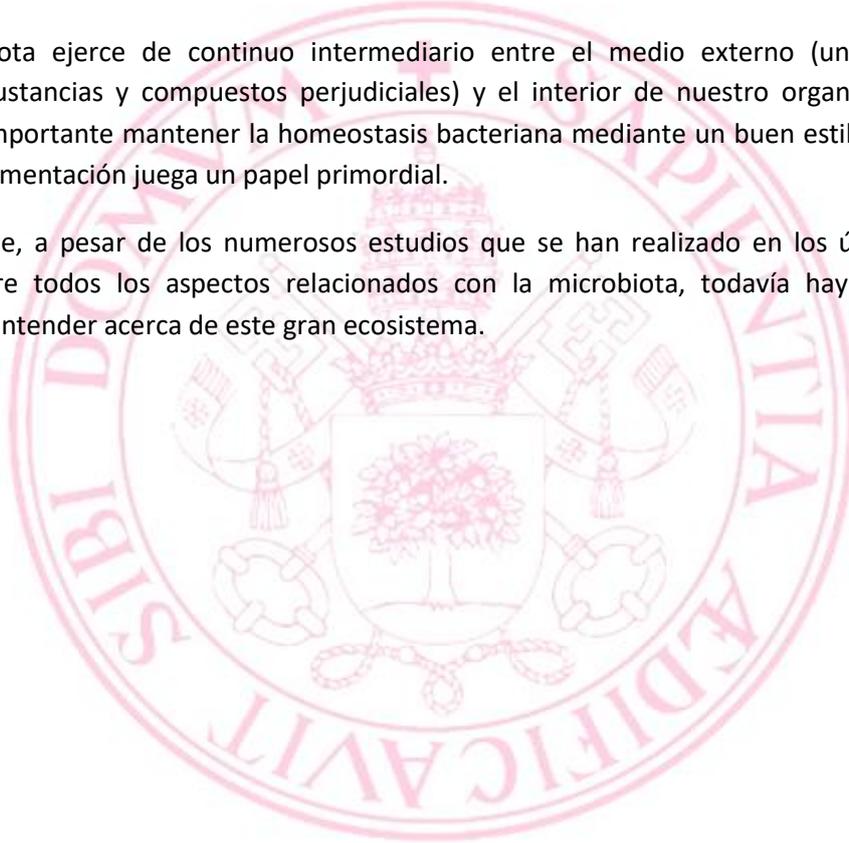
Intestine, microbiota immune system, antibiotic, prebiotic feeding

INTRODUCCIÓN

Actualmente, la microbiota intestinal es, considerada por muchos profesionales, el segundo cerebro de nuestro organismo. Gracias a su gran composición y diversidad de bacterias, es decir, elementos vivos con un metabolismo propio, éstas ejercen un papel muy importante sobre la salud y la enfermedad. Guardan una estrecha relación con sistemas que se encargan de la regulación de procesos y sus alteraciones, como el sistema inmune. Asimismo, interactúan con elementos exógenos con capacidad de modular la composición microbiana, tales como los alimentos y/o antibióticos, y son los encargados de protegernos de las partículas nocivas que pueden acceder en nuestro organismo.

La microbiota ejerce de continuo intermediario entre el medio externo (un medio que contiene sustancias y compuestos perjudiciales) y el interior de nuestro organismo. Por lo tanto, es importante mantener la homeostasis bacteriana mediante un buen estilo de vida en el que la alimentación juega un papel primordial.

No obstante, a pesar de los numerosos estudios que se han realizado en los últimos años, tanto, sobre todos los aspectos relacionados con la microbiota, todavía hay mucho por conocer y entender acerca de este gran ecosistema.



JUSTIFICACIÓN

El presente trabajo de fin de grado, que comenzó este curso anual de 2018 – 2019, sigue la línea de investigación basada en el estudio de alteraciones anatómicas en el sistema digestivo y su repercusión en el estado de nutrición del ser humano. En este caso, se trata del tubo gastrointestinal, concretamente el yeyuno, y su composición microbiana. Para el desarrollo de este trabajo, se ha realizado una disección anatómica de la sección yeyunal del intestino delgado y una revisión bibliográfica, de textos y artículos científicos, acerca de la microbiota, sus características y los factores que influyen sobre su composición.

La microbiota es considerado por muchos profesionales un órgano más de nuestro organismo, cuya trascendencia en el estado de salud y enfermedad ha llamado mi atención lo suficiente como para centrar este trabajo en ello. Los microorganismos que la componen incluyen desde bacterias hasta helmintos manteniéndose en una continua simbiosis que resulta curiosa, ya que algunos de estos microbios tienen un perfil patógeno. Asimismo, la relación que guardan estos microorganismos con el sistema inmunitario es fundamental, ya que la diversidad microbiana intestinal influye en el desarrollo y el mantenimiento de un sistema inmunológico competente. Sin el sistema inmune no tendríamos ningún tipo de defensa contra patógenos, además la microbiota es susceptible a cambios que la hacen vulnerable a algunos agentes como los antibióticos y los alimentos. El presente trabajo hace hincapié en estos dos factores que se encuentran directamente relacionados con la nutrición humana.

OBJETIVOS

Objetivo Principal

Determinar la importancia y la relación existente entre la microbiota, el sistema inmunitario y la alimentación.

Objetivos Secundarios

1. Estudio de la microbiota y su composición, así como todos aquellos factores que puedan modificarla,
2. Establecer una relación entre la microbiota y los componentes del sistema inmunitario
3. Adquirir conocimientos anatómicos sobre el intestino delgado a través del trabajo de disección por ser uno de las partes del tubo digestivo donde se localiza la microbiota.
4. Adquirir competencias transversales mediante el manejo de instrumental en la técnica de la disección anatómica y en el manejo de bases de datos mediante el estudio de revisión bibliográfica.
5. Proponer una pauta dietética que favorezca el buen desarrollo de la microbiota.

ESTUDIO TEÓRICO – PRÁCTICO DE LA ANATOMÍA DEL INTESTINO DELGADO

INTRODUCCIÓN

El intestino delgado es un órgano que se encuentra en la cavidad abdominal que abarca la zona del epigastrio e hipocondrio. Se diferencian tres porciones, cada una de ellas con diferentes características microscópicas que le dan distinta funcionalidad en cuanto a la absorción de nutrientes y agua [1].

Mide aproximadamente 6 metros de longitud con un diámetro de 4 cm en su unión con el estómago y de 2,5 cm en su unión con el intestino grueso. Estas medidas están sujetas a una variabilidad interindividual [2].

En este trabajo me centraré en el yeyuno, la parte del intestino delgado que se encuentra posterior a la flexura duodeno – yeyunal que ocupa las zonas central y bajas de la cavidad abdominal y se encuentra unido a la pared abdominal posterior por el mesenterio, lo que le permite tener movilidad [3].

El yeyuno se caracteriza por su longitud, que le obliga a disponerse en sinuosidades llamadas *asas intestinales*, su movilidad que y la importancia de sus funciones digestivas.

Además, el yeyuno se encuentra relacionado con el peritoneo, la membrana serosa, continua, brillante y transparente que tapiza las paredes de la cavidad abdominal y alguno de sus órganos. Se compone de dos hojas continuas entre las cuales hay un espacio denominado cavidad peritoneal donde se encuentran algunos de los órganos abdominales. Esta cavidad presenta un líquido peritoneal que hace de lubricante permitiendo la movilidad de las vísceras. Los mesos están formados por dos láminas de peritoneo que conectan una víscera con la pared abdominal y son portadoras de vasos y nervios. El yeyuno está soportado por el mesenterio dándole, además, protección [2].

Así pues, podemos clasificar los diferentes órganos abdominales en retroperitoneales, intraperitoneales o subperitoneales, siendo el yeyuno intraperitonea [1].

En cuanto a la irrigación sanguínea, la vascularización arterial se lleva a cabo a través de ramas fundamentalmente de la mesentérica superior y el drenaje venoso es realizado por el sistema porta [4].

La inervación simpática del yeyuno se efectúa a través de ramas post-ganglionares del ganglio mesentérico superior y del plexo mesentérico superior. Mientras que la inervación parasimpática se realiza mediante el tronco vagal y sus ramas [4].

Los ganglios del intestino delgado forman el grupo ganglionar más numeroso (100 – 150) del cuerpo humano. El yeyuno e íleon conducen la linfa a los ganglios linfáticos regionales (yuxtaintestinales) y, desde allí, al ganglio mesentérico superior y al tronco intestinal [4].

La pared intestinal se divide en cuatro capas de diferentes componentes celulares: la mucosa, la submucosa, la capa muscular y la serosa [6].

Las vellosidades del yeyuno son más largas y estrechas que las del duodeno, adoptando una configuración digitiforme más pronunciada. Esto aumenta la superficie del epitelio intestinal útil para la absorción de los nutrientes que han sido digeridos en el duodeno [7].

Las funciones que desempeña el intestino delgado son incluyen la digestión de los nutrientes y la absorción de ellos, el transporte del quimo mediante movimientos peristálticos y la protección contra infecciones a través del sistema inmunitario [5].



DESARROLLO DEL MARCO PRÁCTICO

DISECCIÓN ANATÓMICA

Material y Métodos

Se realizó la disección de un cadáver de mujer de 44 años de edad, fallecida en el año 2014 por la enfermedad de Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA).

La disección se llevó a cabo en la Sala de disección del Departamento de Anatomía y Radiología de la Universidad de Valladolid

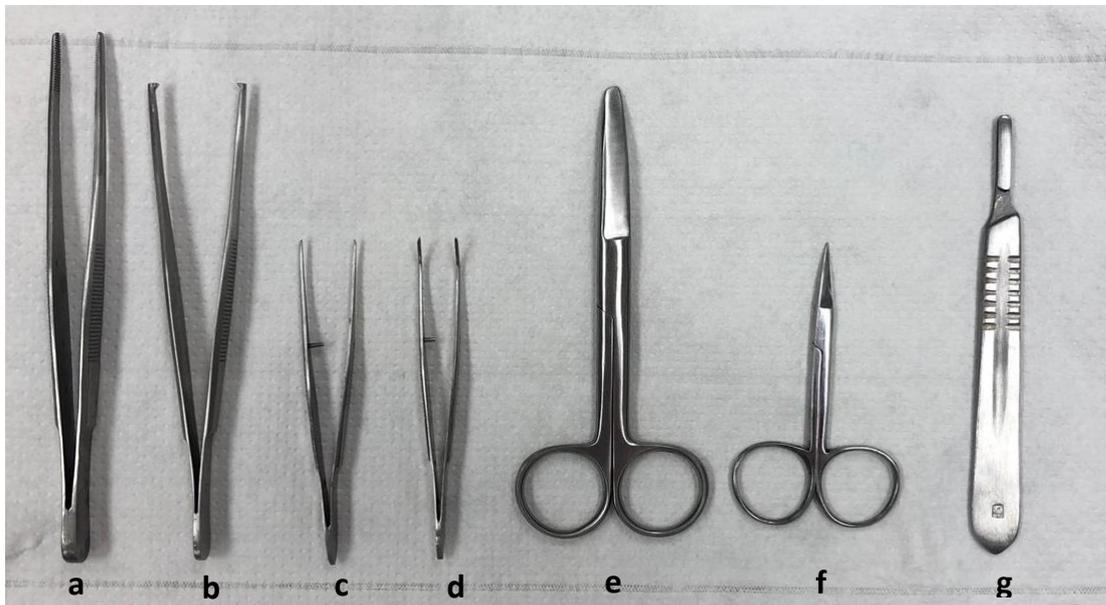


Figura 1. Instrumental de disección.

a. Pinzas sin dientes. **b.** Pinzas con dientes. **c.** Pinzas pequeñas. **d.** Pinzas pequeñas curvas. **e.** Tijeras grandes. **f.** Tijeras pequeñas **g.** Mango de bisturí

Resultados

La disección se efectuó de manera progresiva levantando cada una de las capas que tapizan la cavidad abdominal y donde se encuentra el tubo gastrointestinal, siendo éste el órgano de principal interés [8].

De modo que, con la ayuda del bisturí con hoja grande, se realizó un corte longitudinal partiendo del apófisis xifoides hasta la sínfisis del pubis y, perpendicularmente a éste, otros dos cortes transversales: del apófisis xifoides hasta la parte distal de la sexta costilla y de la sínfisis del pubis hasta la zona inferior de la cresta ilíaca (figura 5) [9].

Una vez realizados los cortes descritos se retiró, a forma de libro, la piel (figura 3) y la capa de grasa subcutánea (figura 4) empleando, además del bisturí, las pinzas sin dientes [9].



Figura 2. Primera incisión desde el apófisis xifoide hasta la sínfisis del pubis.



Figura 3. Visión anterior del abdomen con la piel diseccionada que muestra el tejido subcutáneo.



Figura 4. Visión anterior del abdomen con el tejido subcutáneo diseccionado y reclinado.

A continuación se diseccionaron las fascias (figura 5) y el tejido muscular (figura 6), que fueron retiradas hacia la parte posterior del cuerpo. Debajo de estas capas se encontraron diversos componentes:

- ❖ El epiplón mayor cubriendo las vísceras abdominales.
- ❖ El borde inferior del lóbulo derecho del hígado.
- ❖ El ligamento falciforme y el ligamento redondo del hígado.
- ❖ Las haustras del colon descendente.



Figura 5. Fascias diseccionadas y visión del tejido muscular.



Figura 6. Capa de tejido muscular diseccionada.

Para llegar a los órganos de la cavidad abdominal se desplegó, manualmente, el epiplón mayor que, dejándolo en su posición original, dejaba al descubierto el estómago y, levantándolo, dejaba visible el intestino delgado.

Con el epiplón colocado hacia arriba (figura 8), se procedió a la manipulación de las asas del intestino delgado y grueso, empleando los dedos con especial cuidado para evitar hacer algún desgarramiento. De este modo, las asas quedaron separadas pudiendo identificar las diferentes partes del intestino: el duodeno, ubicado a continuación del estómago, abrazando el páncreas, y de color rosado y con un tacto duro y suave; el yeyuno, saliendo por detrás de los vasos mesentéricos superiores, de un tono rosado intenso y con un tacto suave y carnoso; el íleon, a continuación del yeyuno y con una decoloración progresiva hacia un tono marrón verdoso y de consistencia más lábil; y el colón, de un color marrón oscuro y un tacto sedoso y hueco.



Figura 7. Estómago.

Es importante destacar, que el color que presentaba el tubo gastrointestinal se encontraba alterado, ya que la vesícula biliar estaba rota y su contenido se hallaba esparcido por toda la cavidad abdominal.

Dejando el epiplón en su posición original sobre las vísceras abdominales, se pudieron reconocer el esófago, el estómago (figura 7), las arterias gástricas, el lóbulo derecho del hígado, las arterias hepáticas, la vesícula biliar y el conducto colédoco.



Tanto el estómago, concretamente la curvatura mayor, como las arterias gástricas, también se encontraban decoloradas por la rotura de la vesícula biliar.

Figura 8. Epiplón mayor extendido hacia arriba y visión de las vísceras intestinales.

A continuación, se procedió a la disección de las arterias y venas yeyunales [8]. Para ello se emplearon las tijeras pequeñas y las pinzas de punta curvada pequeñas. En primer lugar, se palpó todo el intestino delgado para identificar correctamente el yeyuno y el íleon, puesto que, en cuanto a vascularización, hay grandes diferencias entre ambos segmentos. Posteriormente, y una vez verificadas las zonas, se comenzó a diseccionar el mesenterio que cubre los vasos sanguíneos que discurren desde la raíz del mesenterio hasta el órgano.

Se pudo observar que el mesenterio es una gruesa capa de grasa cuya función es revertir y proteger los vasos sanguíneos que viajan a lo largo y ancho de toda la cavidad abdominal [3]. Diseccionar esta capa de grasa es un trabajo muy meticuloso que requiere de precisión y concentración, pues de lo contrario se pueden cometer errores, cortando y desgarrando tanto vasos sanguíneos como el propio órgano.

Con el mesenterio diseccionado y los vasos sanguíneos del yeyuno.



Figura 9. Asa yeyunal.



Figura 10. Venas y arterias yeyunales diseccionadas.

Para terminar, se seccionó un pequeño segmento del yeyuno para, posteriormente, hacer una visualización microscópica tinción hematoxilina eosina del epitelio intestinal, las vellosidades y las microvellosidades.



Figura 11. Fragmento del yeyuno observado al microscopio con un aumento de 10X

En la figura 11 se observa un segmento de la pared intestinal del yeyuno.

Se distingue la capa muscular subdividida en el estrato circular y el estrato longitudinal, la submucosa, la mucosa, diferenciándose el epitelio y la lámina propia, y las microvellosidades.

Asimismo, se observa una larga vellosidad.

En la figura 12 se observa más detalladamente las diferentes capas de la pared intestinal del yeyuno.

- a. Capa muscular → estrato circular.
- b. Capa muscular → estrato longitudinal.
- c. Submucosa
- d. Mucosa → lámina propia
- e. Microvellosidades.

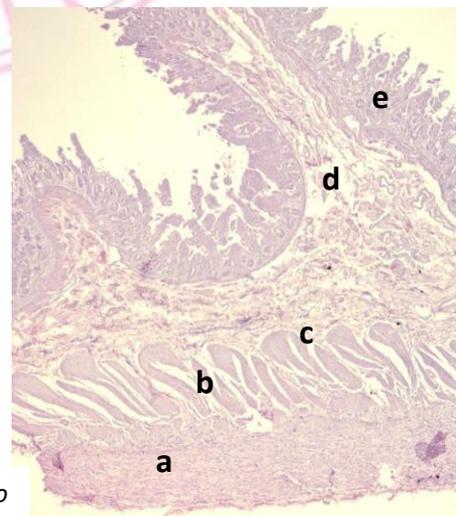


Figura 12. Fragmento de la pared intestinal del yeyuno observada al microscopio con un aumento de 40X.

Discusión

La disección ha sido un punto clave para poder comprender la disposición anatómica del tubo gastrointestinal en la cavidad abdominal. Antes de comenzar la disección, se hizo una revisión bibliográfica de libros y atlas anatómicos con el fin de adquirir los conocimientos necesarios, evitando así errores importantes una vez se tuviera el bisturí y las pinzas en las manos. A pesar de las referencias bibliográficas existentes, donde se esquematizan e intentan imitar mediante dibujos y figuras la apariencia anatómica, se pueden encontrar diferencias entre dicha reproducción y la realidad, ya que, aun habiéndola estudiado con anterioridad, resultaba difícil indagar con seguridad [1, 2, 3, 4]. Por todo ello, la disección se llevó a cabo de manera cuidadosa y meticulosa, siguiendo un orden crucial para llegar a la parte de interés del presente trabajo, el yeyuno.

Conforme la disección avanzaba, iban surgiendo algunas dificultades que entorpecían su continuidad relacionadas con factores interindividuales de la anatomía del cuerpo a seccionar; se encontró un hígado enfermo, presentando una hepatomegalia, que impedía la visualización de venas y arterias; una vesícula biliar rota, dejando su contenido esparcido por toda la cavidad abdominal y decolorando todos los órganos, venas y arterias abdominales [9].

ESTUDIO TEÓRICO DE REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

INTRODUCCIÓN

La microbiota es la comunidad de microorganismos vivos que residen en un nicho ecológico, tratándose, en nuestro caso, del intestino delgado [10]. El tubo gastrointestinal alberga la mayor comunidad de microorganismos gracias a su ambiente rico en nutrientes, necesarios para la proliferación y desarrollo de cada uno de los enterotipos que lo conforman. La microbiota intestinal en adultos se estima formada por unas 1000 – 1150 especies bacterianas y, algunos expertos sugieren que, sólo 160 de ellas, constituyen el núcleo del microbioma [18]. La composición de la microbiota tiene una variabilidad interindividual, es decir, puede haber ligeras diferencias en su composición de acuerdo a diferentes factores que influyen en ella.

La abundancia y diversidad de la microbiota va en aumento exponencial a lo largo del intestino delgado, siendo menos numerosa y menos diversa en el duodeno y alcanzando su máximo volumen y diversidad en el colon. De modo que, concretizando, y de acuerdo a estudios realizados aplicando la metagenómica, se ha podido determinar la presencia de determinados géneros: *Bacteroides* y *Fusobacterium* y los *phylum Enterobacteriaceae* y *Lactobacillaceae* en el yeyuno [10, 18].

Se ha demostrado que la microbiota cumple determinadas funciones que implican al sistema inmunitario y a los procesos de digestión y absorción de nutrientes dando como resultado metabolitos que, posteriormente, tendrán alguna trascendencia sobre la salud de las personas. Asimismo, diversos estudios muestran la existencia de factores con la capacidad de modificar la composición microbiana de la microbiota, como son los antibióticos y la alimentación [11, 16].

Cuando hablamos de una microbiota sana y en equilibrio nos encontramos en una situación que se conoce como eubiosis. Por el contrario, si se trata de una microbiota desequilibrada donde hay un aumento o disminución de alguno de sus componentes estaremos en situación de disbiosis [13].

EUBIOSIS

- ❖ Microbiota sana y equilibrada.
- ❖ Permeabilidad intestinal intacta con integridad de las uniones estrechas.
- ❖ Exclusión competitiva. Es decir, la existencia de esa estabilidad y equilibrio microbiana le da capacidad para combatir la proliferación de algunos microorganismos oportunistas.
- ❖ Inflamación regulada gracias a determinados microorganismos que componen la microbiota que activan las células Treg, encargadas de reducir la inflamación.

DISBIOSIS [13]

¿Qué es?

Es el desequilibrio de los componentes de la microbiota.

¿Qué lo ocasiona?

- ❖ Uso de antibióticos de forma crónica.
- ❖ Infecciones.
- ❖ Estrés excesivo.
- ❖ Edad avanzada.
- ❖ Obesidad.

¿En qué se traduce?

- ❖ Aumento de lipopolisacárido en sangre producto de bacterias gram – en sobre crecimiento.
- ❖ Aumento de bacterias filamentosas (SIBO).
- ❖ Crecimiento de microorganismos oportunistas.
- ❖ Aumento de la permeabilidad intestinal.

¿Qué relación tiene con el sistema inmunológico?

Como consecuencia del aumento de la permeabilidad intestinal, se produce una traslocación bacteriana, lo que desencadena una cascada de acontecimientos inmunitarios mediada por componentes proinflamatorios (Th17, IL-1)) desembocando en una inflamación sistémica.

Y, a nivel sistémico, ¿qué ocurre?

- ❖ Se produce una malabsorción de nutrientes.
- ❖ Se producen cambios en el metabolismo de la glucosa: hiperinsulinismo.
- ❖ Se produce una mayor adiposidad, pues la grasa es un mecanismo de defensa.
- ❖ Se produce una alteración de los ejes neuroendocrinos.
- ❖ Se produce una alteración del eje intestino – cerebro, teniendo influencia sobre las emociones, el apetito...

MATERIAL Y MÉTODOS

Para el desarrollo del trabajo se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica sobre la microbiota, su poder inmunorregulador y metabólico, así como de aquellos agentes capaces de modificarla.

En primer lugar, se definieron los términos referentes a la composición microbiana del intestino, así como las funciones que desempeñan las bacterias que la componen. A continuación, se buscaron los factores que tienen la capacidad de modificar la microbiota y sus repercusiones sobre el estado de salud, haciendo hincapié en la función inmunológica y la nutrición. De este modo, se ha relacionado la microbiota intestinal, el sistema inmunitario y la alimentación formando una relación a tres en la que, la homeostasis de cada uno de ellos, es fundamental para el mantenimiento de un buen estado de salud.

Las fuentes de información se han limitado a revistas científicas online, monografías de páginas web con datos contrastados y artículos científicos validados (en total 13 documentos científicos) en bases de datos como PubMed, Nutrición Hospitalaria, European Journal of Nutrition y Regenera.

Criterios de Inclusión

- ❖ Artículos publicados en los últimos 5 años.
- ❖ Publicaciones que abordan el tema principal escogido.
- ❖ Que los estudios se hayan realizado en humanos, ya que los datos obtenidos en investigaciones llevadas a cabo en modelos animales difícilmente se pueden aplicar en humanos.
- ❖ Artículos en lengua española o inglesa.

Criterios de Exclusión

- ❖ Publicaciones que relacionasen la microbiota con algún estado patológico crónico, ya que, en el presente trabajo nos centramos en individuos sanos.
- ❖ Documentos científicos que incluyera niños de hasta 10 años y sujetos mayores de 50 años.

RESULTADOS

Una vez realizada la revisión de los artículos escogidos previamente, se obtuvieron los siguientes resultados que paso a discutir:

La microbiota tiene funciones importantes para mantener la estructura del epitelio intestinal, formando así la barrera, que dificulta la entrada de patógenos al organismo. Además, ayuda a desarrollar un buen sistema inmunológico, ya que está expuesto a una gran variedad de microorganismos que prepara nuestro sistema inmune para intentar combatir aquellos antígenos que entren en el sistema digestivo. Asimismo, la microbiota formar parte de vías metabólicas en las que están implicados los nutrientes que aportamos al organismo a través de la alimentación [11, 12, 13, 14].

Se han identificado diferentes factores que tienen la capacidad para modificar la composición bacteriana de la microbiota. Por un lado, los antibióticos, que dado su amplio espectro de acción, destruyen tanto las bacterias perjudiciales como las beneficiosas para el organismo. Y por otro, la alimentación, que puede influir empeorando o mejorando la microbiota. Por lo que el patrón de consumo alimentario será determinante en el estado de eubiosis o disbiosis. [13, 14, 17].

Funciones de la Microbiota

Actualmente, la comunidad científica ha desarrollado numerosos estudios para la determinación de las funciones que desempeña la microbiota y, cuanto más se investiga, más propiedades se descubren acerca de este ecosistema que puebla el interior del intestino. La mayoría de estas funciones tienen que ver con la digestión, el metabolismo de nutrientes, el mantenimiento del epitelio intestinal, la exclusión de potenciales patógenos, la transformación de xenobióticos, la maduración y el mantenimiento del sistema inmune (inmunomodulación) e, incluso, el control del comportamiento, el manejo de emociones y la gestión del estrés [12, 20]. No obstante, en el presente trabajo solo van a ser abordadas dos de las funciones citadas anteriormente: la inmunomodulación y el metabolismo de nutrientes.

La microbiota cuenta con componentes inmunológicos que permiten la diferenciación entre microorganismos patógenos, comensales, mutualistas y/u oportunistas [15]. El equilibrio de estas bacterias va a influir directamente en el normal desarrollo del sistema inmunitario que habita en el intestino delgado, formando así el MALT (tejido linfoide asociado a mucosas), sistema que le da dicha función protectora. Asimismo, gracias al metabolismo de los microbios, el organismo obtiene energía proveniente de los nutrientes incorporados en la dieta. [18]

Inmunomodulación

En un sujeto sano, la microbiota está en simbiosis homeostática con el huésped formando esa barrera epitelial intestinal funcional que contiene altas concentraciones de diferentes componentes del sistema inmunológico como son las IgAs, los linfocitos T, las células dendríticas, etc. Estos componentes, junto con la mucosa y el epitelio intestinal, conforman lo que se conoce como “*The Mucosal Firewall*”, [14, 16] interpretándose como la frontera que delimita los microorganismos y el propio organismo, evitando la traslocación bacteriana, previniendo la activación del sistema inmunológico y por tanto un proceso inflamatorio [15].

Así pues, podemos determinar que hay una relación directa entre el epitelio, la microbiota y el sistema inmunológico. Por tanto, es importante mantener una buena integridad de estos tres integrantes de esta *Mucosa Firewall*, evitando así la permeabilidad intestinal con una posible traslocación bacteriana, un posterior sobre crecimiento bacteriano (SIBO) y, en consecuencia, una sobre carga del trabajo del sistema inmunitario pudiendo llegar a cometer errores inmunológicos y desarrollar enfermedades autoinmunes [13]

Por otro lado, las IgAs producidas por las placas de Peyer y las células localizadas en la lámina propia, forman complejos con las bacterias comensales que están en la luz del intestino y presenta, selectivamente, los componentes bacterianos a las células dendríticas, que producen IL – 10 antiinflamatoria [11]. De modo que, una vez más, se asegura una comunicación efectiva entre el epitelio, la microbiota y el sistema inmune, induciendo un ambiente de tolerancia antigénica hacia los microorganismos comensales o mutualistas, a la par que estimula la actividad del sistema inmune [15]. La composición de la microbiota ayuda a mantener la homeostasis inmunológica.

Por tanto, y de acuerdo con estudios realizados, la microbiota intestinal es un factor esencial en el proceso de inflamación, siendo esta producida por una disbiosis. De este modo, hay microorganismos cuya proliferación desencadenará una inflamación y otros que la disminuirá, protegiendo al huésped de esta.

Función Metabólica

La microbiota intestinal es la que se encarga de metabolizar los sustratos de aquellos nutrientes que no son digeribles mediante procesos de fermentación, produciendo metabolitos a partir de los cuales se obtiene beneficios para el organismo, así como de la recuperación de energía para los microorganismos, el epitelio intestinal y tejidos periféricos [11].

Hidratos de Carbono

El principal nutriente responsable de la función metabólica de la microbiota es la fibra fermentable. Ésta se convierte en ácidos grasos de cadena corta (butirato, propionato y acetato) por fermentación anaerobia, merced a determinadas bacterias. Estando relacionados con los siguientes fenómenos [13]:

- ❖ Exclusión competitiva (AGCC compiten con patógenos impidiendo su proliferación gracias a su capacidad para modular el pH intestinal).
- ❖ Aumento de la producción de moco (mucosa).
- ❖ Aumento de la producción de IgAs.
- ❖ Aumento de la reparación tisular.
- ❖ Disminución de la inflamación local.
- ❖ Aumento de la integridad del epitelio.
- ❖ Aumento de la promoción de las células Treg.

Así pues, un aumento de la ingesta de fibra fermentable diluye toxinas, reduce la presión intracolónica, disminuye el tiempo de tránsito intestinal y aumenta la frecuencia de defecación, lo que conduce a una proliferación bacteriana mayor.

Proteínas

La proteína dietética sirve como fuente de nitrógeno para el crecimiento microbiano y es esencial para la asimilación de los hidratos de carbono y la producción de ácidos grasos de cadena corta. Por lo tanto, la combinación de proteína e hidratos de carbono en el intestino puede contribuir a la salud de éste.

Estudios recientes realizados con contenido intestinal humano muestran el poder proteolítico de la microbiota. Determinadas bacterias han sido identificadas (*Bacteroides* y *Propionibacterium*) como las responsables de la proteólisis de proteínas ingeridas, que no han llegado a ser absorbidas. Sin embargo, la fermentación de las proteínas por la microbiota produce una diversidad mucho mayor de gases y metabolitos (amonio, H₂, CO₂, H₂S sulfato hidrogenado, aminas, fenoles, índoles, tioles, péptidos más cortos, aminoácidos y derivados, AGCC y aminoácidos ramificados, nitrógeno), que contribuye al aumento de los productos de fermentación putrefacta. Muchos de estos productos derivados de la fermentación proteica han mostrado ser citotóxicos, genotóxicos y carcinógenos [20].

Las diferentes vías metabólicas que lleva a cabo la microbiota para el uso de los aminoácidos y su posterior disponibilidad del huésped, es un tema en constante revisión. Así pues, ha quedado demostrado que la conversión bacteriana de aminoácidos libres en polipéptidos contribuye considerablemente al metabolismo de los aminoácidos y a su biodisponibilidad en el intestino [11].

Lípidos y Ácidos Biliares

La influencia de la grasa dietética en la microbiota intestinal está directamente mediada por los ácidos biliares, ya que éstos poseen características antimicrobianas que pueden ejercer acciones selectivas sobre la estructura de la comunidad microbiana. La producción hepática y la secreción de ácidos biliares desde la vesícula biliar al intestino delgado, así como aquellos que escapan del reciclaje enterohepático, aumenta con la ingesta de grasas. Así pues, una mayor interacción microbiana con la circulación enterohepática mejora dichas propiedades

antimicrobianas, proporcionando un mecanismo de retroalimentación que permite el control de dicha población. De no haber ese control bacteriano, los microorganismos podrían desconjugar los ácidos biliares impidiendo la emulsificación de los lípidos ingeridos, lo que se traduce en una malabsorción de las grasas y de las vitaminas liposolubles de la dieta [11].

Estas observaciones demuestran el papel regulador sistémico de los ácidos biliares que proporcionan un puente bioquímico para que la microbiota influya en el estado metabólico [20].

Vitaminas

La microbiota tiene la capacidad de sintetizar determinadas vitaminas, como son la vitamina K y ocho vitaminas del grupo B: biotina, cobalamina, folato, niacina, ácido pantoténico, piridoxina, riboflavina, y tiamina [19].

Se ha demostrado que, dietas bajas en vitamina K durante largos períodos de tiempo en presencia de una buena microbiota, no supone un déficit de dicha vitamina. Por el contrario, si la microbiota se encuentra suprimida por el uso de antibióticos de amplio espectro, es entonces cuando puede darse esa deficiencia en vitamina K [19].

De acuerdo con estudios recientes en los que se ha realizado una secuenciación metagenómica de 256 bacterias intestinales, se han descubierto vías biosintéticas para las ocho vitaminas del complejo B. Esto permite filiar las bacterias según qué tipo de vitamina producen: *Bacteroidetes*, *Fusobacteria* y *Proteobacteria* y, en menos proporción, *Firmicutes* y *Actinobacteria*.

La producción de vitaminas por la microbiota es de aproximadamente $\frac{1}{4}$ de la recomendada en la ingesta. Esto no quiere decir que la cantidad de vitamina sintetizada por la microbiota sea suficiente.

Polifenoles

Los polifenoles son sustancias químicas no absorbibles por el intestino delgado llegando en altas concentraciones al colon, donde modulan la composición de la microbiota favoreciendo el crecimiento de determinadas especies en detrimento de otras. Asimismo, la microbiota los transforma en moléculas de menor tamaño, permitiendo así su absorción con efectos biológicos beneficiosos. Además, los polifenoles tienen un impacto biológico a través de sus efectos antioxidantes y antiinflamatorios [11, 21].

Numerosos estudios sostienen que el metabolismo completo de polifenoles en el intestino requiere de un consorcio de microorganismos sujeto a una variabilidad interindividual.

Factores que afectan a la Microbiota

La microbiota puede sufrir modificaciones por diferentes de factores a tener en cuenta para mantenimiento de la eubiosis.

Aunque son numerosos, en el presente trabajo se consideran dos: factores dietéticos – nutricionales y factores sujetos a medicamentos, más concretamente los antibióticos [10].

Antibióticos y Microbiota

Actualmente, el uso de antibióticos [23] puede ser considerado como un arma de doble filo. Gracias a ellos enfermedades que hace años resultaban ser incurables, e incluso mortales, ahora pueden ser tratadas de forma muy eficaz.

Sin embargo, durante los últimos años estamos siendo expuestos al abuso de los antibióticos y por tanto a sus efectos secundarios. En este caso, hablaremos de los que repercuten sobre la microbiota intestinal.

La sobreexposición a antibióticos puede originar resistencia debidas a cambios genotípicos de la microbiota y su transformación en patógenas.

Dado que la mayor parte de los antibióticos disponibles en el mercado son de amplio espectro, su efecto no solo se produce en aquellas bacterias perjudiciales, sino también en aquellas que son beneficiosas. El impacto de los antibióticos sobre la microbiota intestinal humana no depende sólo del fármaco en sí, sino también de factores relacionados con el huésped [23].

Características de algunos Antibióticos

La estrecha relación que une los antibióticos con la microbiota se ve influida por características farmacológicas: farmacocinética, farmacodinámica, rango de acción, dosis, duración y vía de administración. Asimismo, la acción que ejercen los antibióticos sobre la microbiota dependerá del tipo concreto de antibiótico, pues cada uno de ellos posee diferentes patrones de alteración de la comunidad microbiana debido a su diferente espectro de acción [23].

En la tabla 5 se describen el efecto de determinados antibióticos sobre diferentes tipos de microorganismos que componen la microbiota:

Tabla 1. Efecto de algunos antibióticos sobre la microbiota.

Antibiótico	Efectos en la microbiota
Lincosamidas: ❖ Clindamicina	↓ Bacterias aerobias y anaerobias gram positivas. ↑ Resistencia a genes. ↓ Diversidad de bacteroides.
Macrólidos: ❖ Claritromicina ❖ Eritromicina	↓ Actinobacteria (inclusive Bifidobacteria) ↓ Firmicutes (principalmente Lactobacilli) ↑ Bacteroidetes ↑ Proteobacteria
Betalactámicos: ❖ Penicilina V ❖ Amoxicilina ❖ Ampicilina ❖ Cefalosporina	↓ Firmicutes ↓ Actinobacteria ↑ Proteobacteria ↑ Bacteroidetes
Fluoroquinolones ❖ Ciprofloxacina ❖ Levofloxacina	↓ Bacterias anaerobias facultativas gram negativas. ↑ Bacterias aerobias gram positivas.
Glicopéptidos Vancomicina	↓ Firmicutes ↑ Proteobacterias

Ianiro, G., Tilg, H., & Gasbarrini, A. Antibiotics as deep modulators of gut microbiota: between good and evil

La capacidad de los antibióticos para manipular la microbiota también depende de la vía de administración de estos. Se ha visto que la administración por vía oral de la vancomicina tiene un gran poder modulador de la microbiota. Asimismo, la administración de antibióticos por vía oral ha demostrado que puede ser estimulante para el desarrollo de una resistencia a antibióticos en la microbiota sana mucho más acentuada que por vía intravenosa.

No obstante, los antibióticos también pueden afectar positivamente en la microbiota proporcionando un efecto eubiótico. La evidencia científica actual sostiene que hay algunos de ellos, pueden estimular el crecimiento de bacterias beneficiosas. La nitrofurantoína y la rifoximina, medicamentos que actúan sobre patologías urinarias y gastrointestinales respectivamente, son dos ejemplos que afirman la validez de las propiedades eubióticas de algunos antibióticos [23].

Factores relacionados con el Huésped

Hay algunos factores, relacionados con el huésped, que influyen sobre la magnitud nociva del antibiótico y la microbiota sana, incluyendo la edad, el estilo de vida y la composición de la microbiota.

Alimentación y Microbiota

Resulta evidente pensar que la alimentación es el factor que más capacidad tiene para modular la microbiota, puesto que son los alimentos que decidimos ingerir los que contienen aquellos compuestos orgánicos o nutrientes que la modifican. En este caso, hablamos de alimentación y no de nutrición [14, 15], ya que la alimentación es un acto voluntario y consciente, mientras que la nutrición es involuntaria e inconsciente, producto de diversas reacciones químicas [20, 21].

Durante las últimas décadas, se ha extendido por gran parte del mundo un tipo de alimentación considerada como la principal causa de alteraciones en la microbiota intestinal de la población con un importante impacto sobre la salud. Se trata de lo que se conoce con el nombre de alimentación occidentalizada, caracterizada por un consumo de alimentos procesados y sometidos a tratamientos que modifican su estructura original y que resultan perjudiciales para el mantenimiento de una microbiota sana (alimentación disbiótica) [21].

Alimentos disbióticos
Alcohol
Azúcares refinados
Grasas trans
Aceites refinados
Grasas oxidadas (fritos)
Trigo moderno [22]
Edulcorantes artificiales
Emulsionantes

Tabla 2. Sustancias que inducen disbiosis.

Hay numerosos estudios que demuestran el poder disbiótico de estos alimentos (tabla 7) si se consumen en grandes cantidades y de manera descontrolada. Además, estas sustancias no han sido sólo relacionadas con la microbiota y sus efectos sobre ella, sino también con otros aspectos de la salud. Enfermedades como la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares, dislipidemias, síndrome metabólico, etc., son patologías que se desarrollan como consecuencia de esa alimentación occidentalizada o disbiótica.

Sabiendo esto, no resulta complicado llegar a la conclusión de que la alimentación ideal es aquella que incluye alimentos naturales, frescos y ecológicos. De este modo, podríamos asegurarnos el desarrollo y el mantenimiento de una diversidad intestinal y, con ello, una microbiota eubiótica [21].

No obstante, son muchas las investigaciones y estudios científicos que han demostrado la existencia de determinadas sustancias que sirven de sustrato para aquellas bacterias que aportan beneficios para la salud. Se trata de los prebióticos, compuestos químicos que se encuentran en determinados alimentos, por lo que será importante incorporarlos a nuestra alimentación, siguiendo así lo que se denomina alimentación prebiótica [21].

Tabla 3. Alimentos prebióticos

Prebiótico	Características	Alimento
Almidón	Polisacárido que es digerido por las enzimas intestinales y absorbido por las células epiteliales, por lo que no queda disponible para las bacterias intestinales. Para ello, después de cocinar los alimentos que lo contienen, los someteremos a temperaturas de entre 4 y 5°C, formándose así el almidón resistente tipo 3.	Papa Boniato Yuca
Bet – glucanos	Fibra fermentable disponible en los alimentos que la contienen.	Avena integral
Fructanos	Fibra altamente fermentable que queda sin digerir por las enzimas intestinales. Los fructanos se pueden hidrolizar por acción del calor, por tanto, cuanto menos calor aportemos a los alimentos que lo contienen, más disponibles se encontrarán para la microbiota.	Alcachofas Cebollas Puerros Espárragos
Mucílagos	Fibra fermentable que se encuentra atrapada en los alimentos que la contienen. Para sustraerla, se dejarán los alimentos en agua durante un determinado período de tiempo.	Semillas de lino Semillas de chía
Pectinas	Fibra fermentable que se encuentra atrapada en la pared celular de los alimentos que la contienen. Para liberarlas y dejarlas accesibles por la microbiota bastará con someter a los alimentos a altas temperaturas.	Manzana Zanahoria
Polifenoles	Compuestos químicos que no son digeridos por las enzimas intestinales.	Cacao puro Frutas Frutos rojos Hortalizas Especias Miel cruda

PAUTA DIETÉTICA

De acuerdo a lo expuesto en el presente trabajo, a continuación, se presenta una pauta dietética que contribuya al mantenimiento de una microbiota sana.

- ❖ Consumo de alimentos frescos, naturales y ecológicos.
 - Carnes procedentes de granjas donde los animales son alimentados de pastos y cuidados en espacios abiertos sin haber sido tratados con hormonas para aumentar su producción.
 - Huevos procedentes de gallinas criadas en libertad alejadas de cualquier tipo de sobreexplotación en jaulas.
 - Pescados locales sin haber estado criados en cautiverio o piscifactorías.
 - Frutas y hortalizas cultivadas en huertos donde no se hayan empleado pesticidas.
 - Lácteos sin azúcares añadidos.
 - Legumbres secas.
 - Frutos secos naturales, es decir, sin haber sido fritos ni añadido sal o azúcares.
- ❖ Consumir alimentos que nos aporten bacterias como son los yogures (probióticos).
- ❖ Consumir alimentos con nutrientes beneficiosos para los microorganismos que habitan en el intestino (ver tabla 7 y 8). Eliminar alimentos procesados e industrializados llenos de azúcares y grasas perjudiciales. Hoy en día, es inevitable consumir este tipo de alimentos, por ello, debemos ir con cuidado fijándonos en el etiquetado.
 - Si la lista de ingredientes supera los cinco ingredientes, ya que cuantos más ingredientes, mayor habrá sido el procesamiento.
 - Si dentro de los cinco primeros ingredientes se encuentra el azúcar, debemos descartar el producto, ya que éste será añadido.
 - Si las grasas que han sido empleadas para su elaboración no son aceite de oliva o aceite de girasol alto oleico.
- ❖ Intentar excluir, en la medida de lo posible, productos a base de trigo, ya que el trigo presente en éstos es un trigo moderno.
- ❖ Tratar adecuadamente los alimentos para no eliminar aquellos nutrientes que serán beneficiosos para nuestra salud intestinal.

DISCUSIÓN

Tras la revisión bibliográfica, se puede determinar que la microbiota es un componente de nuestro organismo que tiene una gran importancia en el estado de salud y de enfermedad.

Gracias al poder inmunorregulador de las bacterias, la proliferación de microorganismos patógenos ajenos a la composición de la microbiota que suprimida, así como un posible sobre crecimiento bacteriano causado por diferentes factores, sean éstos externos (alimentación y/o antibióticos) o internos (pH intestinal, enzimas, jugos intestinales, temperatura interna).

Asimismo, la microbiota es capaz de recuperar energía, para su auto beneficio, a partir de sustratos no digeridos y/o absorbidos en el intestino delgado, como son los metabolitos resultantes de la fermentación de hidratos de carbono, proteínas y lípidos. De este modo, se puede determinar la existencia de una estrecha relación entre la microbiota y los nutrientes que aportamos a nuestro organismo a través de la alimentación. En función del patrón alimentario, el perfil microbiano de cada sujeto podrá variar, ya que cada fenotipo bacteriano se alimenta de sustratos determinados. Esto supondrá el crecimiento de dichos fenotipos, los cuales tendrán un efecto concreto, tanto beneficioso como perjudicial, sobre el estado de salud de cada individuo. Por tanto, se debería tener en cuenta el tipo de alimentación que se decide seguir, ya que puede ser determinante en la homeostasis y simbiosis bacteriana de la microbiota.

Se ha demostrado que una dieta con excesos en grasas saturadas, azúcares refinados, productos industriales y/o procesados pueden inducir cambios importantes sobre la microbiota, lo que podría causar enfermedades secundarias a la alteración bacteriana (enfermedad inflamatoria intestinal, obesidad, colon irritable...). Por tanto, sería recomendable elegir una alimentación donde domine el consumo de alimentos frescos, de temporada, naturales, lo más mínimamente tratados y ecológicos, así como incorporar alimentos con nutrientes que sirvan de sustrato (prebióticos) para aquellos microorganismos beneficiosos para nuestra salud.

Otros compuestos que producen cambios en la microbiota son los antibióticos. Hoy en día, estos medicamentos son consumidos en grandes dosis, pudiendo haber una sobreexposición a ellos ocasionando posibles efectos secundarios adversos. En algunos casos, esa sobreexposición podría limitarse y poner en un segundo plano a la pauta excesiva de fármacos y priorizar una buena alimentación basada en la ingesta de prebióticos. De esta forma, podríamos evitar esa alteración de la microbiota y sus posibles consecuencias.

Así pues, desde los centros sanitarios, tanto públicos como privados, sería aconsejable que se tuviera más en cuenta estos aspectos relacionados con la microbiota haciendo llegar estos conocimientos a los pacientes.

CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados y la discusión sobre ellos establecemos las siguientes conclusiones:

1. La microbiota podría estar implicada en a muchas alteraciones, conocidas o desconocidas, puesto que se encuentra en contacto directo con el sistema inmunitario regulando los procesos de inflamación.
2. La gran variedad de microorganismos que la componen la microbiota junto con la mucosa intestinal, hacen de barrera protectora e identificadora de sustancias exógenas que entrar directamente en nuestro organismo por vía oral.
3. Se han identificado a los antibióticos como de los agentes capaces de modificar la composición microbiana causando disbiosis.
4. El uso de antibióticos debe ser bien valorado por los profesionales de la salud por sus efectos secundarios adversos sobre la microbiota.
5. La alimentación constituye un el elemento clave para mantener la salubridad de la microbiota y con ella el sistema inmunológico ya que, todos los alimentos que ingerimos, en función de los nutrientes contenidos, influyen de una manera u otra sobre ella.
6. La alimentación prebiótica supone un elemento base para el desarrollo y mantenimiento de una microbiota eubiótica.
7. La microbiota parece ser un elemento a en cuenta en el desarrollo de diferentes enfermedades.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pro. Anatomía Clínica. 2nd ed. Panamericana; 2013.
2. Martini F, Tallitsch R, Nath J. Anatomía Humana. 1st ed. Pearson; 2017.
3. Standring S. Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice. 39th ed. Elsevier; 2004.
4. Schünke, Schulte, Schumacher, Voll, Wesker. Prometheus Tomo II Cuello y Órganos Internos. Editorial Panamericana,
5. Tortora. Principios de Anatomía y Fisiología. 15ª ed. Editorial Panamericana. 2018.
6. Kühnel W. Atlas de Citología e Histología. 9ª ed. Marban Libros. 1997.
7. H. Ross M., J. Reith E. Atlas de Histología. Ediciones Doyma. 1987.
8. W. Rohen J., Yokochi C., Lütjen – Drecol E. Atlas de Anatomía Humana. 7ª ed. Elsevier. 2011.
9. Chumbley C.C., Hutchings R. T., A Colour Atlas of Human Dissection. 2nded. Wolfen Publishing Ltd. 1992
10. Plaza Diaz J, Gil Hernandez Á. Microbioma Humano. En: Tratado de Nutrición: Bases moleculares de la nutrición. 3rd ed. Panamericada; 2017.
11. Rowland, I., Gibson, G., Heinken, A. Scott, K. Swann, J. Thiele. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and othe food components. *European Journal of Nutrition*; 2017.
12. F.Guarner. Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad. Nut Hospitalaria. 2007.
13. Pocovi G. Microbiota y autoinmidad. Cuadernos de autoinmidad. 2017
14. Vargas D. Microbiota, alimentación y regulación inmunitaria. Barcelona: Clínica de Regenera; 2019. Disponible en: <https://www.regenerapni.com/blog/incidencia-microbiota-en-la-salud/>
15. Vargas D. Microbiota, alimentación y regulación inmunitaria. Barcelona: Clínica de Regenera; 2019. Disponible en: <https://www.regenerapni.com/blog/alimentacion-microbiota-regulacion-inflamacion/>
16. Vargas D. Microbiota, alimentación y regulación inmunitaria. Barcelona: Clínica de Regenera; 2019. Disponible en: <https://www.regenerapni.com/blog/dietas-para-regular-inflamacion-intestinal/>

17. Balkaid. Y, Hand T. Role of the microbiota in immunity and inflammation. 2014 Marzo 27; 157(1):121 – 141 PubMed: PMC4056765. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4056765/>
18. Lloyd – Price J, Abu – Ali G, The Healthy Human Microbiome; Genome Medicine; 2016.
19. Magnúsdóttir S, Ravcheev D, Crécy – Lagard V, Thiele I. Systemic genome assessment of B – vitamine biosynthesis suggests cooperation among gut microbes. 2015 Apr 20; 6:148 PubMed: PMC4403557. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4403557/>
20. Conlon, M. A., y Bird, A. R., “*The impact of diet and lifetsyle on gut microbiota and human health*”, *Nutrients* 24 de diciembre de 2014. PubMed PMC4303825 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4303825/>
21. Cañellas X, Sanchis J, Aguado X, Redondo L. Alimentación prebiótica. Para una microbiota intestinal sana. 2ª ed. Plataforma Actual. 2018.
22. Hunt A. What´s wrong with the modern wheat?. 2018 January 25. Waking Times. Available from: <https://www.wakingtimes.com/2018/01/25/whats-wrong-modern-wheat/>
23. Ianiro, G., Tilg, H., & Gasbarrini, A. Antibiotics as deep modulators of gut microbiota: between good and evil. Internal Medicine, Gastroenterology and Liver Unit, "Agostino Gemelli" University Hospital, Italy; 2016.

ANEXO I. VASCULARIZACIÓN ARTERIAL Y DRENAJE VENOSO DEL INTESTINO DELGADO

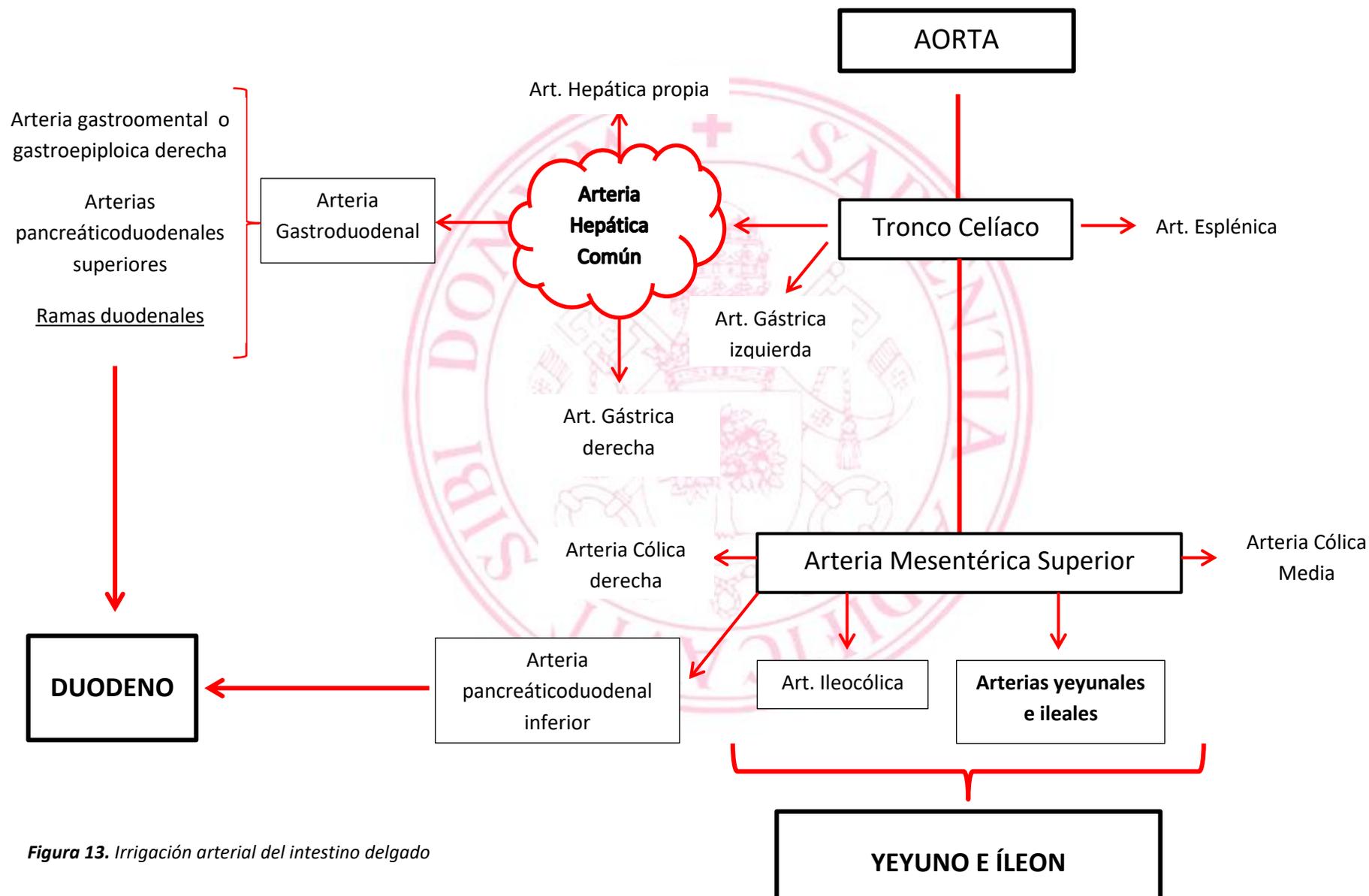
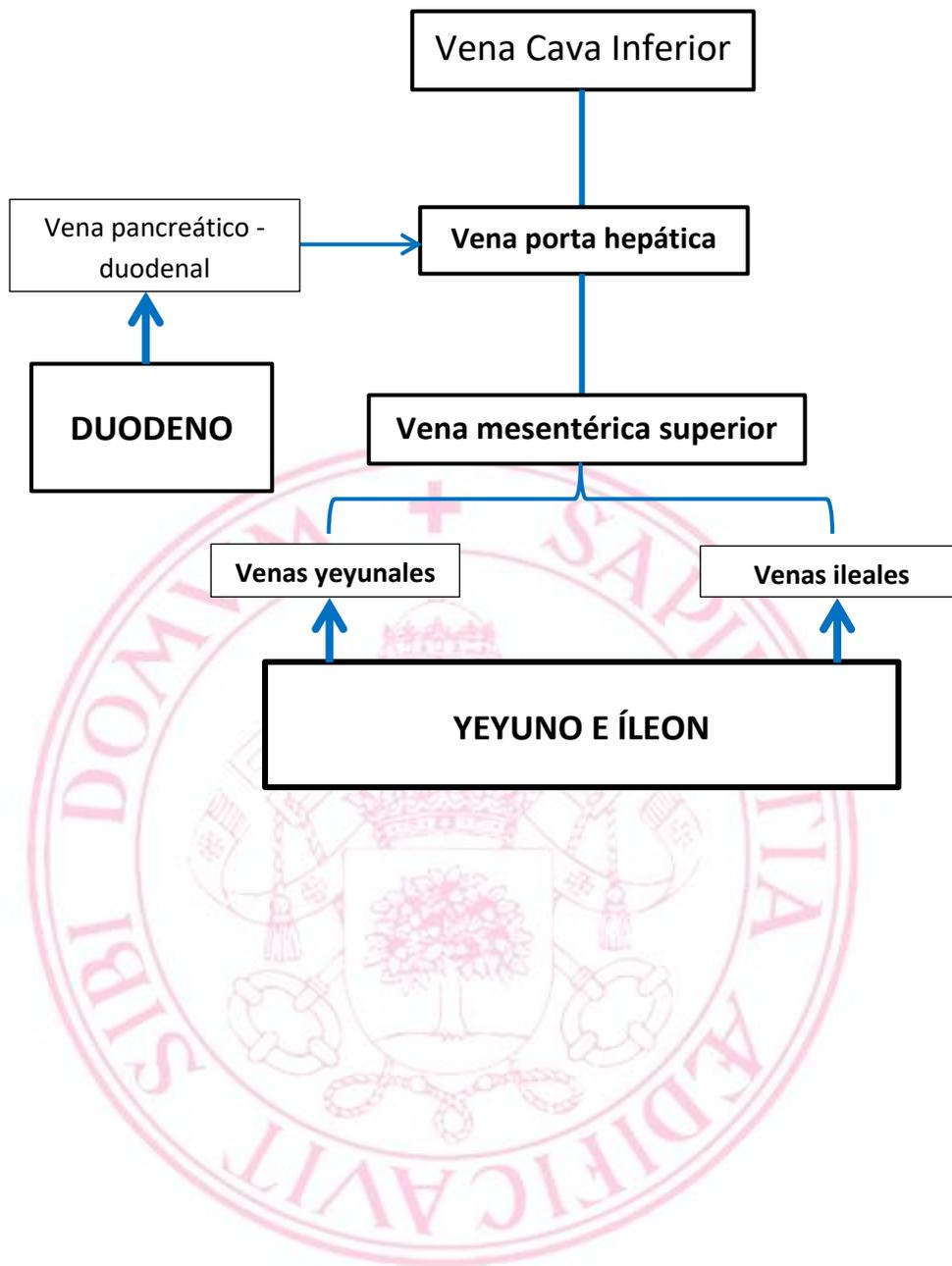


Figura 13. Irrigación arterial del intestino delgado

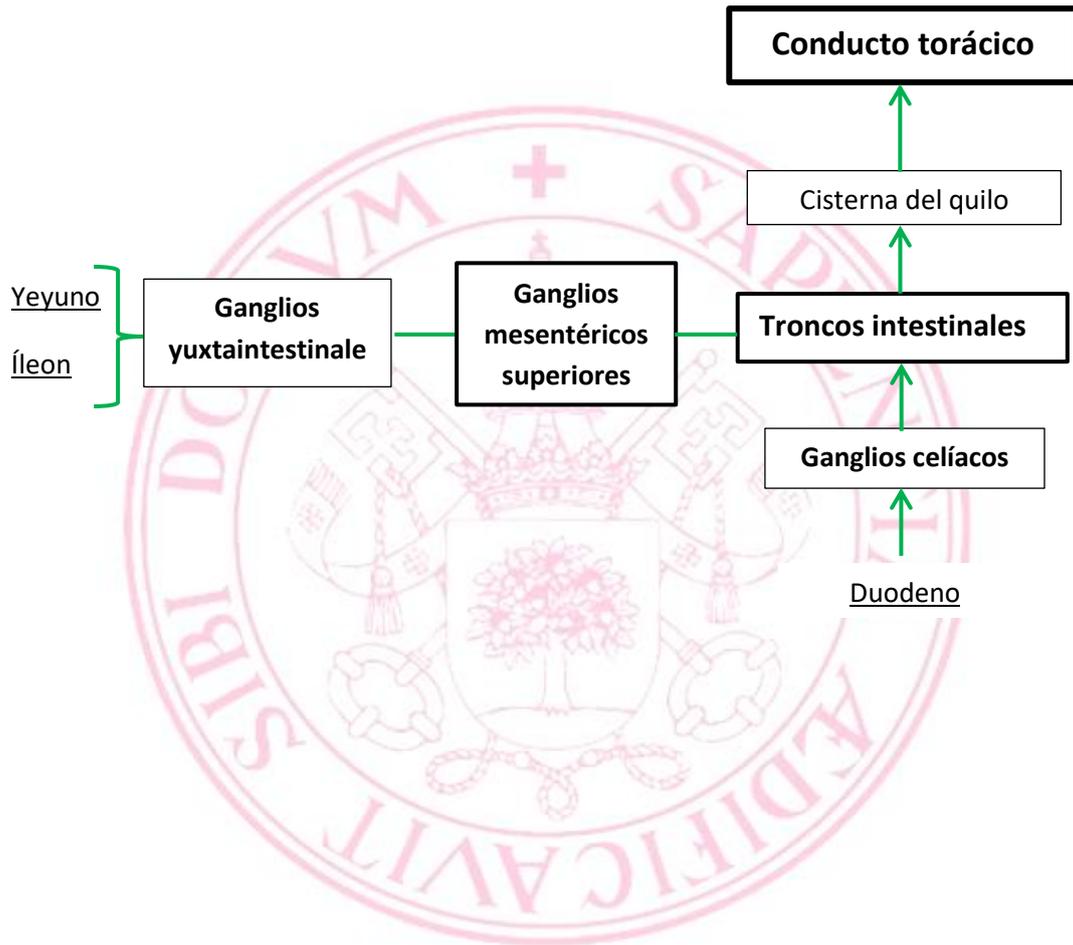
Figura 14. Drenaje venoso del intestino delgado



ANEXO II

DRENAJE LINFÁTICO DEL INTESTINO DELGADO

Figura 15. Drenaje linfático del intestino delgado



ANEXO III

INERVACIÓN DEL INTESTINO DELGADO

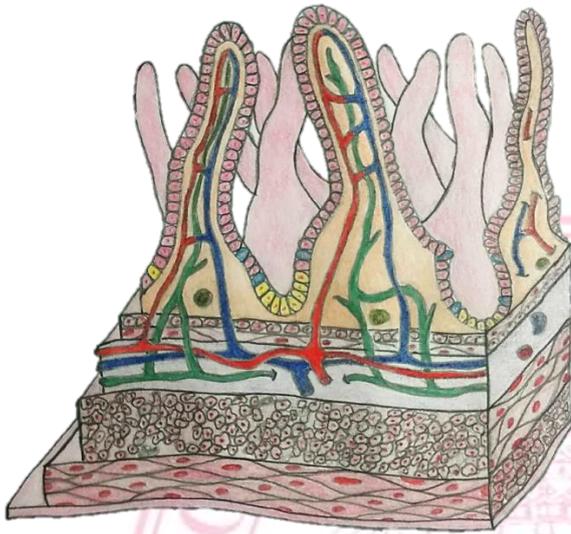
Tabla 4. Efectos del sistema nervioso sobre el intestino delgado.

	SNSimpático	SNParasimpático
Musculatura longitudinal y circular	<ul style="list-style-type: none">❖ Disminuye la motilidad❖ Disminuye el peristaltismo	<ul style="list-style-type: none">❖ Aumenta la motilidad❖ Aumenta el peristaltismo
Glándulas	Disminuye la secreción	Activa la secreción.

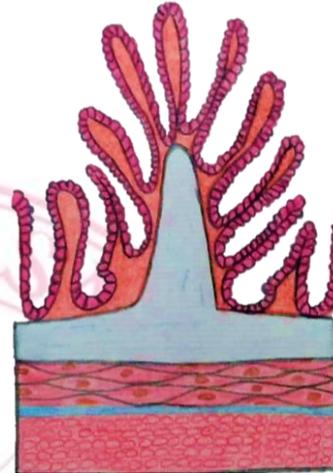


ANEXO IV

MICRO ANATOMÍA DEL INTESTINO DELGADO



Dibujo 1. Epitelio intestinal



Dibujo 2. Segmento yeyunal

Tabla 5. Subdivisión de las capas de la pared intestinal y sus componentes.

CAPA	SUBCAPAS	COMPONENTES
Mucosa	Epitelio Lámina propia Muscularis mucosae	Vellosidades y microvellosidades Células Vasos sanguíneos, vasos linfáticos, células inmunocompetentes Tejido muscular liso
Submucosa		Tejido conectivo
Capa muscular	Estrato circular Estrato longitudinal	
Serosa		Peritoneo visceral

ANEXO V

EJEMPLO DE MENÚ PARA UNA MICROBIOTA SANA

	Lunes	Martes	Miércoles
Desayuno	Porridge de avena integral con fresas	Leche fresca + tostadas de pan integral con aguacate + papaya	
Almuerzo	Yogur natural con avellanas y manzana	Pudding de chía con frambuesas	
Comida	<p>1º Plato Ensalada de papas, alcachofas y nueces.</p> <p>2º Plato Albóndigas de ternera con salsa de tomate y nueces casera</p> <p>Pera</p>	<p>1º Plato Crema de zanahoria, boniato y puerro</p> <p>2º Plato Dorada al horno con cebollas asadas</p> <p>Yogur</p>	<p>1º Plato Ensalada de lentejas, lechuga roble y pepino</p> <p>2º Plato Pinchos de pollo marinado y pimiento al horno</p> <p>Manzana asada</p>
Merienda	Tortitas de almendras y mandarina		Kéfir con avellanas y arándanos frescos
Cena	<p>1º Plato Berenjenas a la plancha con rúcula</p> <p>2º Plato Sardinas a la plancha con coliflor encurtida con vinagre de manzana</p> <p>Yogur</p>	<p>1º Plato Arroz integral con hortalizas</p> <p>2º Plato Huevos rellenos de atún y mayonesa casera</p> <p>Kéfir</p>	<p>1º Plato Espárragos gratinados con bechamel casera y almendras</p> <p>2º Plato Hamburguesa de ternera con chucrut casero</p> <p>Plátano</p>

ANEXO VI

RECETAS PARA UNA MICROBIOTA SANA

Desayuno, Almuerzo o Postre

PUDDING DE CHÍA

INGREDIENTES (PARA 4 PERSONAS)

- ✓ 350 ml de bebida de almendras sin azúcares añadidos
- ✓ 1 plátano maduro
- ✓ 80 gr de frambuesas
- ✓ 3 cucharadas soperas de semillas de chía
- ✓ 1 cucharada y media soperas de miel cruda
- ✓ 30 ml de agua mineral
- ✓ 1 cucharada de postre de zumo de limón
- ✓ La piel de medio limón

Tiempo de preparación: 20 minutos



ELABORACIÓN

1. En una cazuela, calentamos la bebida de almendras junto con la piel de limón y el plátano troceado.
2. Cuando la mezcla hierva, apagamos el fuego, retiramos la piel del limón y lo dejamos reposar unos minutos.
3. Cuando todavía esté caliente, lo vertemos en un recipiente donde añadiremos las tres cucharadas soperas de semillas de chía, las frambuesas, previamente lavadas, la miel cruda y el zumo de limón. Trituramos el conjunto hasta obtener una mezcla homogénea ligeramente espesa.
4. Vertemos la mezcla en cuatro vasos, por encima, colocamos algunas frutas del bosque. Dejamos enfriar a temperatura ambiente.

Esta preparación nos durará 5 días en la nevera. No se recomienda congelar.

Primer Plato

ESPÁRRAGOS GRATINADOS CON BECHAMEL CASERA DE ALMENDRAS

INGREDIENTES (PARA 4 PERSONAS)

- ✓ 20 espárragos verdes
- ✓ 330ml de bebida de almendras sin azúcares añadidos
- ✓ 50 gr de harina de almendras
- ✓ 30 gr de almendra granulada
- ✓ 6 cucharadas soperas de aceite de oliva virgen extra
- ✓ 2 litros de agua
- ✓ 1 pizca de nuez moscada
- ✓ 1 pizca de pimienta negra
- ✓ 1 pizca de sal virgen

Tiempo de preparación: 30 minutos



ELABORACIÓN

1. Ponemos a hervir un litro de agua en una cazuela.
2. Lavamos y cortamos los espárragos desechando un tercio de la parte de abajo. Cuando el agua arranque a hervir, añadimos los espárragos. Transcurridos 3 minutos, los retiramos del fuego y los colocamos en agua fría. De esta forma detendremos su cocción y los mantendremos al dente.
3. Ponemos en un recipiente el aceite, la harina, la sal, la nuez moscada y la pimienta y removemos hasta obtener una pasta.
4. Introducimos la bebida de almendras en un cazo y lo llevamos a ebullición. Cuando rompa a hervir, vertemos la mezcla anterior y vamos removiendo durante 3 minutos sin retirar del fuego. La bebida de almendra quedará espesa quedando una especie de bechamel.
5. Extendemos los espárragos sobre una bandeja de horno, los cubrimos con la bechamel y añadimos la almendra. Gratinamos al horno 200°C durante 3 minutos.

Se recomienda consumir al momento. Aun así, podemos conservarlo 5 días en la nevera. No se recomienda congelarlos.

Segundo Plato

ALBÓNDIGAS DE TERNERA CON SALSA DE TOMATE Y NUECES

INGREDIENTES (PARA 4 PERSONAS)

- ✓ 500 g de carne picada de ternera ecológica
- ✓ 1 cebolla
- ✓ 1 manojo de espárragos
- ✓ 2 zanahorias
- ✓ 8 trozos de tomate deshidratado en aceite de oliva virgen extra
- ✓ ½ vaso de caldo de hortalizas casero
- ✓ 2 litros de agua
- ✓ 1 diente de ajo
- ✓ 1 puñado de nueces
- ✓ 2 cucharadas soperas de miel cruda
- ✓ 1 hoja de perejil fresco
- ✓ 1 pizca de ajo en polvo
- ✓ 4 cucharadas soperas de aceite de oliva virgen extra
- ✓ 1 pizca de pimienta negra
- ✓ 1 pizca de sal virgen

Tiempo de preparación: 55 minutos



ELABORACIÓN

1. Colocamos las 2 zanahorias partidas por la mitad en una bandeja de horno a 180°C durante 30 minutos.
2. Mientras, machacamos las nueces con 1 diente de ajo, 2 cucharadas soperas de aceite de oliva, una pizca de sal y el perejil.
3. Colocamos la carne en un recipiente y añadimos la mitad de la mezcla anterior y moldeamos formando las albóndigas.
4. Pelamos la cebolla y la cortamos en dados.
5. Añadimos 2 cucharadas soperas de aceite en una sartén y, cuando esté caliente, añadimos la cebolla y una pizca de sal. La dejamos pochar y añadimos las albóndigas para que se vayan cocinando a fuego lento.
6. Ponemos al fuego un cazo con agua donde verteremos los espárragos cortados durante 3 minutos.
7. En el vaso de una batidora, mezclamos el caldo de hortalizas con los trozos de tomate deshidratado, la miel y la otra mitad de aceite machacado con las nueces, ajo y perejil.
8. Vertemos la mezcla sobre la cocción de albóndigas y cebolla y dejamos que se cocinen durante 20 minutos a fuego lento.
9. Finalmente, pelamos las zanahorias y las añadimos a las albóndigas junto con los espárragos. Lo retiramos del fuego y dejamos reposar 2 minutos.

Se puede guardar en la nevera unos 5 días. También se puede congelar.

Acompañante o Guarnición

COLIFLOR ENCURTIDA CON VINAGRE DE MANZANA

INGREDIENTES (PARA 4 PERSONAS)

- ✓ 1 coliflor
- ✓ 2 cebollas
- ✓ 1 diente de ajo
- ✓ 3 cucharadas soperas de miel cruda
- ✓ 1 guindilla
- ✓ 1 pizca de canela
- ✓ 1 cucharada de postre de granos de mostaza
- ✓ 400 ml de vinagre de manzana (sin pasteurizar)
- ✓ 1 pizca de sal virgen
- ✓ 2 tarros de vidrio

Tiempo de preparación: 25 minutos + 2 días de maceración



ELABORACIÓN

1. Lavamos los tarros de vidrio y los esterilizamos. Para ello, los ponemos en agua hirviendo durante, al menos, 10 minutos.
2. Lavamos la coliflor y la cortamos en trozos pequeños desechando el tronco. Preparamos las cebollas y las troceamos en trozos pequeños.
3. Colocamos en los tarros los 250 ml de agua, el vinagre de manzana y la miel y removemos. A continuación, introducimos en cada tarro la coliflor, el ajo, la guindilla, una pizca de canela y los granos de mostaza. Finalmente, cerramos los frascos. Es importante que las hortalizas queden totalmente sumergidas en el líquido.
4. Dejamos macerar el conjunto, como mínimo, 2 días a temperatura ambiente.

Se mantendrá perfectamente 15 días en la nevera.