



RELACIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL CON LA INFLAMACIÓN CELULAR EN DIFERENTES MODELOS

Arlette Santacruz, Aurelio López-Malo, Enrique Palou
Universidad de las Américas Puebla, Depto. de Ingeniería Química, Alimentos y Ambiental.
Puebla, Pue. México. 72810
arlysl@hotmail.com

Palabras clave: Citoquinas, Microbiota intestinal, PBMC.

La microbiota intestinal está constituida por más de 500 diferentes especies bacterianas. Los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, están asociados en la modulación de la inmunidad de la mucosa y la inflamación del tracto gastrointestinal (1). A diferencia de las bacterias patógenas, se cree que las bacterias comensales o de la microbiota intestinal evaden al sistema inmunitario y desencadenan señales inmunológicas de bajo grado. Sin las interacciones de las bacterias comensales, la superficie del intestino es más sensible a las lesiones y menos capaz de inducir la reparación de éstas. Lo cual, indica que el epitelio del hospedador y sus células inmune no sólo tolera a las bacterias comensales, sino que también las necesitan para mantener la integridad del tejido (2).

La inflamación celular se genera a través de la producción de péptidos o citoquinas pro-inflamatorias de células inmunológicas como las células mononucleares, macrófagos, monocitos, linfocitos y fibroblastos. La cascada de activación para la inflamación comienza con la producción de la Interleucina 1 (IL-1), que puede desencadenar la producción del factor de Necrosis Tumoral (TNF- α), la Interleucina 6 (IL-6), la Interleucina 8 (IL-8) y la producción de Th1. (3). El tejido adiposo está formado en su mayoría por adipocitos, macrófagos y fibroblastos. Por lo cual el tejido adiposo es la principal fuente de citoquinas proinflamatorias en diversos padecimientos, incluida la obesidad (4).

Diversos estudios han demostrado que especies de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* disminuyen la producción de citoquinas proinflamatorias en las células diana. Con respecto a casos de obesidad, Gauffin *et al.*, observaron que en ratones alimentados con una dieta alta en grasa (60%), al estimular los macrófagos y células dendríticas de medula espinal de dichos ratones, había una mayor producción de citoquinas pro-inflamatorias, con respecto a las estimuladas con heces de ratones con dieta estándar.

Otra patología relacionada con la inflamación es la celiaquía. Medina *et al.*, (5) observaron que al estimular células mononucleares de sangre periféricas (PBMC) de individuos sanos con *B. longum* ES1 (CECT 7347), *B. bifidum* (CECT7365), solas y mezcladas con heces de pacientes celíacos y voluntarios sanos, había una diferencia significativa ($P < 0.05$) en la producción de TNF- α y un aumento significativo ($P < 0.05$) de la citoquina anti-inflamatoria IL-10, en comparación de las PBMC estimuladas con lipopolisacáridos (LPS) de *E. coli*, como control positivo. Por otro lado, De Palma *et al.*, (6), obtuvieron diferencias significativas en la producción de citoquinas al estimular PBMC con gliadinas en combinación con *B. bifidum* ES2 ($P > 0.001$), *B. longum* ATCC15707 ($P = 0.006$) y *B. fragilis* DSM2451 ($P = 0.002$) con respecto a las estimuladas únicamente con gliadinas. Al realizar un co-cultivo de PBMC y células epiteliales Caco-2 en presencia de gliadinas, observaron que en presencia de *Shigella* CBD8 y *E. coli* CBL2 presentaban mayor concentración de TNF- α e IFN- γ , en comparación a los co-cultivos estimulados con *B. bifidum* ES2 y *B. longum* ATCC15707. Con lo reportado hasta el momento, se observa una clara relación entre las bacterias de la microbiota intestinal y producción de las citoquinas pro-inflamatorias.

1. Spaiser S, Culpepper T, Nieves C, Ukhanova M, Mai V, Percival S, Christman M, Langkamp-Henken B. (2015). *J Am Coll Nut.* 24:1-11

2. Bik EM. (2009). *Nut Rev.* 67(2):S164-171.

3. Abbas A, Lichtman A, Pober J (2000). Citoquinas. *Inmunología celular y molecular*. Mc Graw-Hill/Interamericana de España. España. 275-308.

4. Maachi, M., Pieroni, L., Bruckert, E., Jardel, C., Fellahi, S., Hainque, B., Capeau, J. & Bastard, J. P. (2004). *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord* 28:993-997

5. Medina M., De Palma G., Ribes-Koninckx C., Calabuig M., Sanz Y. (2008). *J Inflamm.* 5:19-32

6. De Palma G., Cinova J., Stepankova R., Tuckova L. Sanz Y. (2010). *J Leukoc Biol.* 87(5):765-768