



A detailed microscopic view of a diverse microbial community. The image shows a variety of shapes and sizes, including rod-shaped bacteria, spherical cocci, and more complex, multi-cellular structures. Some microbes have long, thin flagella extending from them. The background is a light, neutral color, making the individual organisms stand out. The overall composition is dense and intricate, representing a complex ecosystem.

MEDICINA

EL ECOSISTEMA MICROBIANO HUMANO

Las investigaciones sobre nuestro microbioma arrojan luz sobre los beneficios que las bacterias aportan a la salud

Jennifer Ackerman

Jennifer Ackerman es escritora científica. Ha colaborado con diversas publicaciones periódicas y es autora de varios libros.



HACE UN TIEMPO SE CONSIDERABA A LOS HUMANOS como islas fisiológicas con capacidad de regular su funcionamiento interno. Se creía que nuestro cuerpo sintetizaba todas las enzimas necesarias para descomponer los alimentos y utilizaba los nutrientes para alimentar y reparar nuestros tejidos y órganos. Que las señales procedentes de nuestros tejidos dictaban estados corporales como el hambre o la saciedad. Y que las células especializadas de nuestro sistema inmunitario aprendían por sí solas a reconocer y atacar los microorganismos patógenos al tiempo que respetaban nuestros tejidos.

Sin embargo, en el último decenio se ha demostrado que el cuerpo humano no es tan autosuficiente. Más bien se asemeja a un complejo ecosistema o red social que contiene billones de bacterias y otros microorganismos que habitan la piel, las zonas genitales, la boca y, sobre todo, los intestinos. De hecho, la mayoría de las células del cuerpo humano no son humanas. Las células bacterianas que albergamos en nuestro interior superan a las humanas en una proporción de diez a uno. Por otra parte, la comunidad mixta de microorganismos y de genes que estas contienen, denominada microbioma, no nos amenaza, sino que nos ofrece una ayuda vital en los procesos biológicos básicos: la digestión, el crecimiento y la inmunidad.

Se han realizado importantes progresos en la caracterización de las especies microbianas más prevalentes del cuerpo humano. Hace poco se han empezado a identificar los efectos de esos residentes. Con ello se está adquiriendo una nueva visión sobre cómo funciona nuestro organismo y por qué ciertas enfermedades modernas, como la obesidad y los trastornos autoinmunitarios, van en aumento.

DE MUCHOS, UNO

Al hablar de los microbios del cuerpo, la gente suele pensar en agentes patógenos. De hecho, durante mucho tiempo la ciencia se ha centrado únicamente en los microorganismos dañinos y ha ignorado la posible importancia de los benignos. El motivo de ello reside en nuestra visión sesgada del mundo, argumenta el biólogo Sarkis K. Mazmanian, del Instituto de Tec-

nología de California: «Nuestro narcisismo nos ha impedido avanzar; hemos tendido a pensar que disponíamos de todas las funciones necesarias para nuestra salud». Pero solo porque los microbios nos resulten ajenos y los adquiramos a lo largo de la vida no significa que constituyan una parte menos fundamental de nosotros.

Todos los humanos poseemos un microbioma desde muy temprana edad, aunque nazcamos sin él. Cada individuo adquiere del entorno su propia comunidad de comensales. Debido a que el útero suele carecer de bacterias, los recién nacidos comienzan su vida como seres estériles. Pero a medida que atraviesan el canal del parto recogen algunas células comensales de la madre, que a continuación empiezan a multiplicarse. La lactancia materna y el manoseo de los padres, abuelos, hermanos y amigos, por no mencionar el contacto con las sábanas, mantas e incluso mascotas, contribuyen de forma rápida a la expansión de los microorganismos [véase «Un alimento “vivo”», por J. M. Rodríguez Gómez; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, agosto de 2011]. Hacia el primer año de vida, nuestro cuerpo sostiene uno de los ecosistemas microbianos más complejos del planeta.

Durante los últimos cinco años se han dedicado esfuerzos a caracterizar la naturaleza de ese ecosistema. La tarea ha entrado en una enorme dificultad. Las células bacterianas de los intestinos, por ejemplo, han evolucionado para crecer en el entorno concurrido y carente de oxígeno del intestino, por lo que numerosas especies no sobreviven en la extensión solitaria de una placa de Petri. Este obstáculo se ha sorteado al estudiar las instrucciones genéticas de los microorganismos, las hebras de ADN y ARN que albergan en su interior, en lugar de examinar toda la célula. Puesto que el ADN y el ARN se pueden manipular en el entorno oxigenado del laboratorio, es posible tomar muestras microbiológicas del cuerpo, extraer el material genómico y analizar los resultados.

Cada especie de bacteria comensal presenta una característica distintiva: la versión única de un gen (el gen del ARN ribosómico 16S) que codifica cierta molécula de ARN en los ribosomas, la maquinaria celular de la síntesis de proteínas. Mediante la determinación de la secuencia de este gen se está creando un catálogo del microbioma humano. Tal información permite

EN SÍNTESIS

Las células bacterianas que habitan en nuestro cuerpo son diez veces más numerosas que las humanas. Solo desde hace poco se han comenzado a aclarar los beneficios que esos microbios aportan a nuestra salud.

Algunas de esas bacterias poseen genes que codifican compuestos provechosos que el cuerpo humano no puede sintetizar por sí solo. Otras le enseñan a no reaccionar en exceso ante las amenazas externas.

Los avances en informática y en la secuenciación génica están permitiendo crear un catálogo detallado de todos los genes bacterianos que componen ese conjunto de organismos, el microbioma.

Desgraciadamente, la destrucción involuntaria de los microbios beneficiosos por el uso de antibióticos, entre otras causas, puede llevar a un aumento de los trastornos autoinmunitarios y de la obesidad.

deducir las especies que habitan en nuestro cuerpo y la variación en la composición específica entre personas.

El siguiente paso consiste en analizar otros genes de la comunidad microbiana para identificar cuáles presentan actividad en las personas y qué funciones desempeñan. Se trata, una vez más, de una tarea ardua, debido a la enorme cantidad de especies existentes y a la mezcla de sus genes durante el proceso de extracción. Determinar si un gen bacteriano concreto se halla activo (o se expresa) en el cuerpo resulta sencillo, pero averiguar a qué especies pertenece no lo es. Afortunadamente, el desarrollo de ordenadores cada vez más potentes y secuenciadores ultrarrápidos de genes en el primer decenio del siglo XXI ha convertido una tarea antaño imposible, de clasificación y análisis, en otra simplemente muy compleja.

Dos grupos de científicos, uno de EE.UU. y otro de Europa, han aprovechado esta nueva técnica para enumerar los genes bacterianos del cuerpo humano. A principios de 2010, el equipo europeo publicó el censo de genes microbianos del sistema digestivo humano: 3,3 millones de genes (pertenecientes a más de 1000 especies), una cifra 150 veces superior a la del genoma humano, formado por entre 20.000 y 25.000 genes.

Las investigaciones sobre la naturaleza del microbioma humano han producido numerosas sorpresas, como el descubrimiento de que no hay dos personas con la misma composición microbiana, ni siquiera los gemelos idénticos. Este hallazgo puede ayudar a desentrañar un enigma que surgió a raíz del Proyecto Genoma Humano: el 99,9 por ciento de coincidencia en el ADN de todas las personas del mundo. El destino individual, la salud y, tal vez, algunas de nuestras acciones, pueden tener mucho más que ver con la variación en los genes de nuestro microbioma que con los de nuestro propio organismo. Y aunque los microbiomas de diferentes personas varían de modo notable en cuanto al número relativo y las especies que contienen, la mayoría de los humanos compartimos una dotación esencial de genes de distintas especies bacterianas. Sin embargo, incluso las bacterias más ventajosas pueden causar una enfermedad grave si ocupan un lugar inadecuado, como la sangre (donde ocasionan septicemia) o el entramado de tejido entre los órganos abdominales (donde provocan peritonitis).

COLABORACIÓN PROVECHOSA

El primer indicio de que los microbios nos resultan útiles surgió hace unos decenios, cuando se investigaba la digestión y la producción de vitaminas en los intestinos de los animales. En los años ochenta del siglo XX se comprendió que el tejido humano necesitaba vitamina B₁₂ para producir la energía celular, sintetizar ADN y fabricar ácidos grasos, y que solo las bacterias disponían de las enzimas con las que podían generar la vitamina. Del mismo modo, se sabía que las bacterias del intestino desintegraban ciertos compuestos de los alimentos que, de otro modo, resultarían indigeribles y se expulsarían del cuerpo sin utilizar. Sin embargo, solo en los últimos años se han averiguado los detalles de tales observaciones. En con-

creto, se ha comprobado que dos especies de comensales desempeñan funciones esenciales en la digestión y en la regulación del apetito.

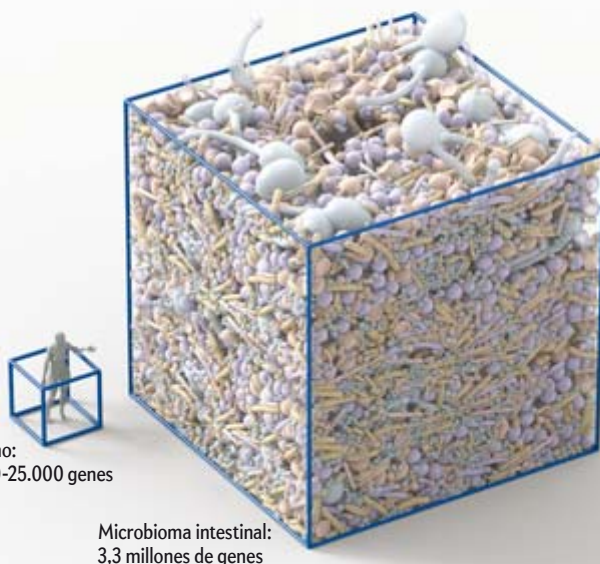
El nombre de uno de los mejores ejemplos de microbios provechosos evoca una fraternidad o hermandad griega. *Bacteroides thetaiotaomicron* descompone las moléculas largas y complejas de hidratos de carbono que se hallan en numerosos alimentos vegetales y las convierte en glucosa y otros azúcares pequeños, simples y fáciles de digerir. El genoma humano carece de la mayoría de los genes necesarios para sintetizar las enzimas que degradan tales sustancias. Por otro lado, *B. thetaiotaomicron* posee genes que codifican más de 260 enzimas que digieren el material vegetal, lo que ofrece a los humanos la posibilidad de extraer nutrientes de naranjas, manzanas, patatas y germen de trigo, entre otros alimentos.

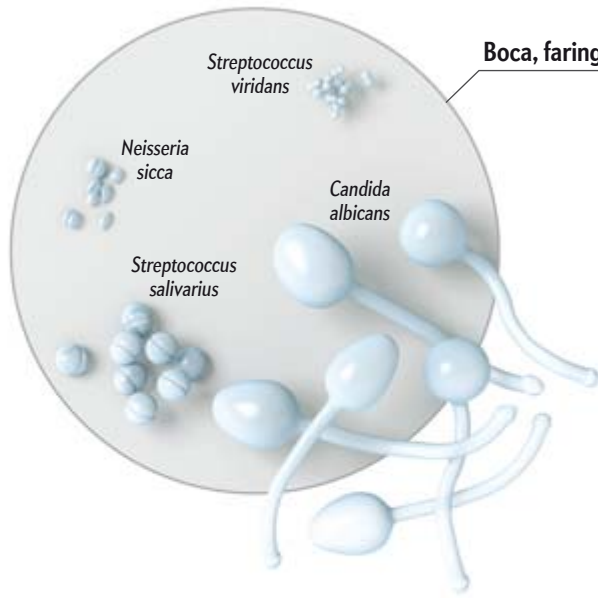
A partir de estudios con ratones criados en un ambiente estéril (por lo que carecían de microbioma) y expuestos después solo a esa cepa concreta de microbios, se han obtenido detalles fascinantes sobre el modo en que *B. thetaiotaomicron* interactúa con sus huéspedes y les proporciona sustento. En 2005, un equipo de la Universidad de Washington en San Luis informó que esta bacteria sobrevive a base de hidratos de carbono complejos, los polisacáridos; fermenta esas sustancias y genera ácidos grasos de cadena corta (en esencia, sus productos de desecho), que los ratones utilizan como combustible. Los microorganismos rescatan así calorías de formas normalmente no digeribles de hidratos de carbono, tales como la fibra alimentaria o el salvado de avena. De hecho, para ganar la misma cantidad de peso, los roedores desprovistos de bacterias deben ingerir un 30 por ciento más de calorías que los que poseen un microbioma inalterado.

MÁS QUE LOS HUMANOS

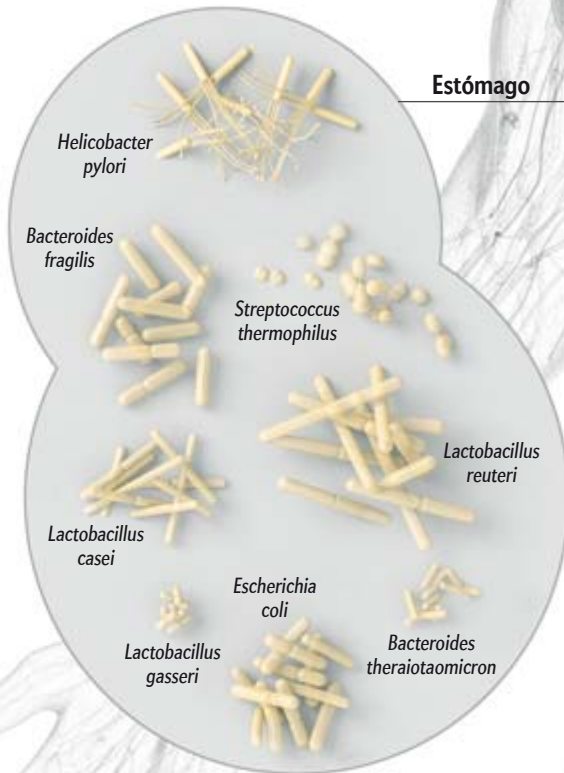
Un sinfín de genes

Una mano amiga: El número de genes del conjunto de bacterias beneficiosas que viven dentro del cuerpo humano y sobre la piel supera con creces el número de genes que heredamos de nuestros progenitores. Las investigaciones están identificando los genes microbianos que nos aportan un provecho y el modo en que lo hacen.





Boca, faringe, sistema respiratorio



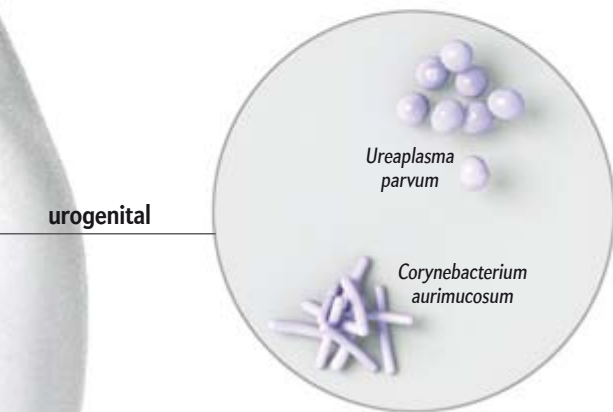
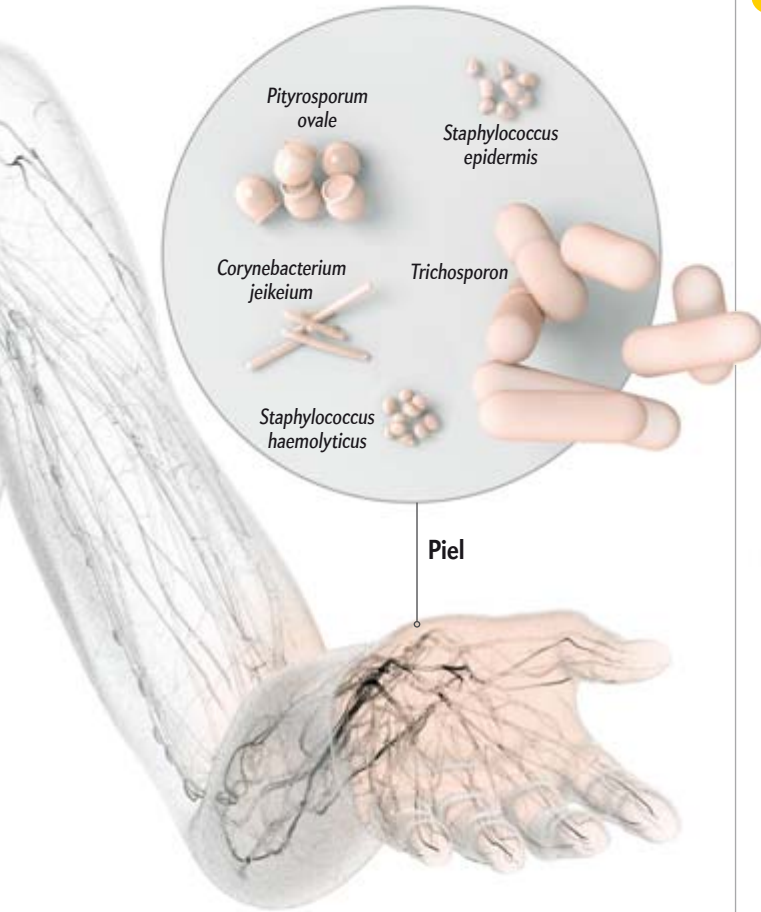
Estómago

Intestinos

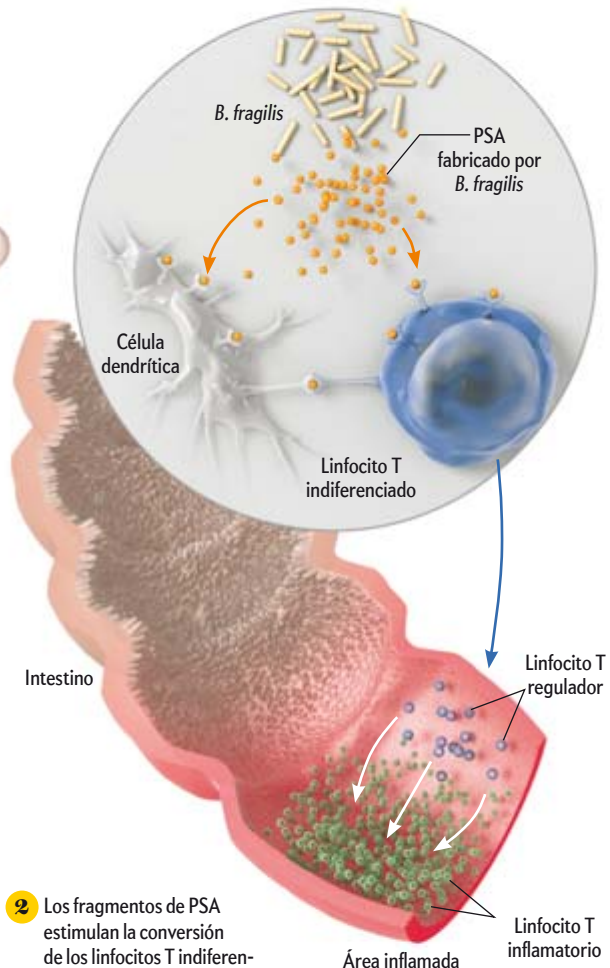
Tracto

Diferentes especies con diferentes funciones

Varios tipos de microorganismos se congregan en distintas partes del cuerpo humano. Su presencia contribuye a mantener la salud del huésped, en parte al dificultar el acceso a los gérmenes que le causan enfermedades. Varias especies, como *Bacteroides fragilis*, también desempeñan funciones útiles, como contribuir al desarrollo y a la regulación del sistema inmunitario (abajo, derecha).



1 Las células dendríticas del sistema inmunitario recogen de la superficie de *B. fragilis* el polisacárido A (PSA) y lo presentan a los linfocitos T indiferenciados.



2 Los fragmentos de PSA estimulan la conversión de los linfocitos T indiferenciados en linfocitos T reguladores. Estos, a su vez, producen sustancias que reducen la agresividad de los linfocitos T inflamatorios.

Estudio de caso: ¿Cómo ayuda una especie bacteriana?

Los estudios con ratones criados en condiciones estériles revelan que la bacteria *B. fragilis* resulta esencial para la salud de los intestinos. En un experimento, los ratones sin bacterias a los que se les había administrado una cepa de *B. fragilis* que producía PSA no presentaban inflamación del intestino (colitis); en cambio, los que recibieron una cepa que no producía PSA sufrieron una inflamación intestinal crónica. Los investigadores demostraron que la presencia del polisacárido estimulaba el desarrollo de los linfocitos T reguladores y estos, a su vez, inhibían a los linfocitos T inflamatorios, con lo que se restauraba la salud.

El estudio del microbioma ha restituido en parte la reputación de cierta bacteria patógena, *Helicobacter pylori*. Se trata de una de las pocas bacterias que parecen prosperar en el ambiente ácido del estómago; en los años sesenta del siglo xx fue señalada por los médicos australianos Barry Marshal y Robin Warren como la responsable de las úlceras gastroduodenales. Aunque desde hacía tiempo se sabía que el uso continuado de fármacos antiinflamatorios no esteroideos representaba una causa frecuente de las úlceras, el descubrimiento de que las bacterias contribuían a la afección despertó gran asombro. Después del hallazgo de Marshall, el tratamiento de las úlceras gastroduodenales con antibióticos se convirtió en una práctica corriente. Como resultado, la proporción de úlceras provocadas por *H. pylori* descendió en más de un 50 por ciento.

Pero según Martin Blaser, profesor de medicina interna y microbiología de la Universidad de Nueva York, quien ha estudiado *H. pylori* durante los últimos 25 años, la cuestión no es tan sencilla. Igual que otros, cuando empezó a trabajar con *H. pylori* pensaba que constituía un simple patógeno. Solo después de unos años se dio cuenta de que se trataba de un comensal. En un estudio publicado en 1998, Blaser y sus colaboradores demostraron que en la mayoría de las personas *H. pylori* ayudaba a regular la cantidad de ácido en el estómago, con lo que creaba un entorno favorable para la bacteria y el huésped. Si el estómago se vuelve demasiado ácido para la vida bacteriana, las cepas del microbio con el gen *cagA* empiezan a producir proteínas que le indican al estómago que descienda la producción de ácido. Sin embargo, en las personas vulnerables, el gen *cagA* ejerce un efecto secundario no deseado: provoca las úlceras con las que *H. pylori* adquirió su mala fama [véase «*Helicobacter pylori*», por Martin J. Blaser; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, abril de 2005].

Un decenio más tarde, Blaser publicó un estudio en el que atribuía otra función a *H. pylori*. Desde hacía años se sabía que el estómago producía dos hormonas implicadas en el apetito: la grelina y la leptina. La primera informa al cerebro de que el cuerpo necesita alimentación; la segunda indica, entre otras cosas, que el estómago está lleno y no se necesita más comida. La sensación de hambre cuando nos levantarnos por la mañana se debe a un aumento del nivel de grelina. Su valor disminuye tras haber tomado el desayuno, fenómeno al que se refiere como descenso posprandial (la palabra latina *prandium* designa «una comida»).

En un estudio publicado el año pasado, Blaser y sus colaboradores examinaron los valores de grelina antes y después de las comidas en personas con y sin *H. pylori*. Los resultados fueron claros: cuando el estómago albergaba *H. pylori*, se producía un descenso posprandial de la grelina; sin la bacteria, tal descenso no tenía lugar. Ello hace pensar que *H. pylori* interviene en la regulación de la grelina y, por tanto, del apetito, aunque el modo en que lo hace sigue siendo un misterio. El estudio, realizado con 92 exmilitares, demostró que quienes se trataron con antibióticos para eliminar *H. pylori* ganaron más peso que sus compañeros no infectados. Ello se debió probablemente a que su nivel de grelina se mantuvo elevado cuando debería haber descendido, lo que les provocó hambre durante más tiempo y les hizo comer de más.

Dos o tres generaciones atrás, más del 80 por ciento de los estadounidenses presentaban la bacteria. Ahora, menos del

6 por ciento de los niños estadounidenses dan positivo a ella. Toda una generación crece sin el microorganismo que regula la grelina gástrica. Por otra parte, los niños expuestos de forma continua a dosis altas de antibióticos tienden a experimentar otros cambios en su composición microbiana. A la edad de 15 años, la mayoría de los estadounidenses se han sometido a múltiples rondas de antibióticos para tratar una enfermedad, la otitis. Blaser conjetura que la administración generalizada de antibióticos a los niños pequeños ha ocasionado alteraciones en la composición de su microbioma intestinal y que tal fenómeno contribuiría a explicar la creciente obesidad infantil. Según él, las distintas bacterias determinarían que ciertas células madre del cuerpo se diferenciaran en células adiposas, musculares u óseas. La administración de antibióticos a una edad temprana eliminaría algunas especies microbianas, lo que alteraría su función y se formarían células adiposas en exceso.

¿Podría la pérdida progresiva de *H. pylori* y otras bacterias del microbioma humano, junto con los hábitos sociales (la fácil disponibilidad de alimento con alto contenido calórico y la continua disminución de la actividad física), inclinar la balanza hacia una epidemia mundial de obesidad? «Aún desconocemos la contribución de esa pérdida en la enfermedad, pero apuesto a que no resulta trivial», comenta Blaser.

No obstante, el tratamiento frecuente con antibióticos no

constituye la única causa de la alteración del microbioma humano. También han contribuido a ello los cambios importantes que experimentó la ecología humana durante el siglo pasado. El aumento espectacular del número de partos por cesárea sucedido en los últimos decenios ha reducido la transferencia de cepas muy importantes de la madre al hijo a través del canal del parto. En EE.UU., más del 30 por ciento de los nacimientos tiene lugar mediante cesárea y, en China, tal intervención se realiza en casi dos tercios de los partos en las zonas urbanas. La disminución del tamaño de las familias en todo el

mundo limita la transmisión de material microbiano de los hermanos mayores a los menores durante los primeros años de la infancia. Incluso el agua más limpia, que ha salvado la vida a millones de personas, se cobra un peaje en el microbioma humano al reducir la variedad de las bacterias a las que nos exponemos. Como resultado, un número creciente de personas nacen y crecen en un mundo microbiano cada vez más empobrecido.

UN EQUILIBRIO DELICADO

Como ilustran los estudios en curso sobre *B. thetaiotaomicron* y *H. pylori*, incluso las preguntas más básicas que se plantean sobre su función en el cuerpo llevan a una respuesta compleja. Una cuestión principal es cómo responde nuestro organismo a la presencia de todas esas células que nos resultan ajenas. La concepción tradicional de que el sistema inmunitario distingue las células del cuerpo (propias) de las genéticamente distintas (ajenas) sugiere que nuestras defensas moleculares deberían hallarse en guerra permanente contra esos innumerables intrusos. El hecho de que los intestinos no sean el escenario de un sinnúmero de batallas entre las células inmunitarias y los billones de bacterias presentes en ellos constituye uno de los mayores misterios de la inmunología.

Los escasos datos disponibles sugieren la atrayente idea de que existe un equilibrio entre las células del microbioma y las

EN NUESTRO INTENTO POR COMBATIR A LOS MICROORGANISMOS PATÓGENOS, HEMOS CAMBIADO POR COMPLETO NUESTRA ASOCIACIÓN CON EL MUNDO MICROBIANO

del sistema inmunitario que ha tardado unos 200.000 años en calibrarse. A lo largo del tiempo, ese sistema ha desarrollado numerosos controles y ajustes para evitar volverse demasiado agresivo (lo que le haría atacar a sus propios tejidos) o demasiado laxo (lo que le impediría reconocer los patógenos peligrosos). De este modo, los linfocitos T desempeñan una importante función al identificar y atacar a los invasores microbianos del cuerpo; además, desencadenan hinchazón, enrojecimiento y aumento de la temperatura, reacciones características de la respuesta inflamatoria ante una infección. Pero poco después de que el cuerpo acelere la producción de linfocitos T, empieza a generar otras células, los linfocitos T reguladores, con el objetivo aparente de contrarrestar la actividad de los primeros, los linfocitos T proinflamatorios.

Los linfocitos T reguladores suelen entrar en acción antes que los proinflamatorios hayan proliferado en exceso. El problema radica en que muchos de los mecanismos que estos últimos utilizan para combatir las infecciones, como la liberación de compuestos tóxicos, terminan destruyendo nuestros propios tejidos, comenta Mazmanian. Afortunadamente, los linfocitos T reguladores producen una proteína que frena a los proinflamatorios. El efecto neto es la contención de la inflamación al tiempo que se evita un ataque del sistema inmunitario hacia las propias células y tejidos. Mientras haya un buen equilibrio entre ambos tipos de linfocitos, el cuerpo permanecerá en buen estado de salud.

Durante años se pensaba que tal estrategia de controles y ajustes la realizaba por completo el sistema inmunitario. Sin embargo, Mazmanian y otros están empezando a demostrar que un sistema inmunitario sano y maduro depende de la intervención constante de bacterias beneficiosas, lo que viene a reforzar la idea de lo poco que controlamos nuestro destino. Según él, pensar que las bacterias hacen funcionar mejor nuestro sistema inmunitario va contra el dogma, pero el panorama se está volviendo muy claro: la fuerza impulsora que ha conferido las características a ese sistema se halla en los comensales.

El equipo de Mazmanian ha descubierto que *Bacteroides fragilis*, un microorganismo común presente en un 70 u 80 por ciento de las personas, ayuda a mantener el equilibrio inmunitario al favorecer las reacciones antiinflamatorias. Con anterioridad había observado que los ratones sin gérmenes poseían un sistema inmunitario defectuoso, con una función reducida de los linfocitos T reguladores. Cuando introdujo *B. fragilis* en los roedores, el equilibrio entre los linfocitos T proinflamatorios y antiinflamatorios se restauró y su sistema inmunitario funcionó con normalidad.

¿Pero cómo se produjo ese efecto? A principios de los años noventa del siglo xx se empezaron a caracterizar diversas moléculas de azúcares que sobresalen de la superficie de *B. fragilis* (gracias a las cuales el sistema inmunitario reconoce su presencia). En 2005, el grupo de Mazmanian descubrió que una de esas moléculas, el polisacárido A, promovía la maduración del sistema inmunitario. Más tarde reveló que el polisacárido A señalizaba al sistema inmunitario para que produjera más linfocitos T reguladores, que a su vez indicaban a los linfocitos T proinflamatorios que no atacaran a la bacteria. Las cepas de *B. fragilis* que carecen del polisacárido A simplemente no sobreviven en la mucosa intestinal, donde las células del sistema inmunitario atacan a los microbios como si de un patógeno se tratara.

En 2011, Mazmanian y sus colaboradores publicaron un estudio en *Science* donde describían la ruta molecular completa que producía ese efecto, la primera en detallarse para el mutua-

lismo entre un microbio y un mamífero. *B. fragilis* cumple una importante misión que nuestro propio ADN, por algún motivo, no nos proporciona. Podría decirse que se apodera de nuestro sistema inmunitario. Sin embargo, a diferencia de los microorganismos patógenos, tal secuestro no inhibe el sistema inmunitario, sino que lo ayuda a funcionar. Mazmanian piensa que se trata solo de un ejemplo y que pronto se descubrirán otras bacterias con un efecto semejante.

Por desgracia, debido a los cambios en el estilo de vida experimentados durante el siglo pasado, *B. fragilis*, al igual que *H. pylori*, está desapareciendo. En un breve período de tiempo, la sociedad ha modificado por completo nuestra asociación con el mundo microbiano. «En nuestro esfuerzo por distanciarnos de los agentes infecciosos que nos provocan enfermedades, hemos alterado la relación con los microorganismos que nos resultan útiles. Nuestras intenciones son buenas, pero hay un precio que pagar», opina Mazmanian.

En el caso de *B. fragilis*, el precio puede ser una mayor incidencia de los trastornos autoinmunitarios. Sin el polisacárido A que señalice al sistema inmunitario para que produzca más linfocitos T reguladores, los linfocitos T beligerantes empiezan a atacar a todo lo que encuentran por delante, incluidos nuestros tejidos. Mazmanian sostiene que el aumento reciente de entre siete y ocho veces en la frecuencia de los trastornos autoinmunitarios, como la enfermedad de Crohn, la diabetes de tipo I y la esclerosis múltiple, guarda relación con la disminución de los microorganismos beneficiosos. Todas esas enfermedades presentan un componente genético y otro ambiental. El autor cree que el componente ambiental es microbiano y que los cambios están afectando a nuestro sistema inmunitario. La modificación de nuestro estilo de vida conlleva un descenso de *B. fragilis* y otros microbios antiinflamatorios, lo que da lugar a un menor desarrollo de los linfocitos T reguladores. En las personas genéticamente vulnerables esta desviación puede desencadenar autoinmunidad y otros trastornos.

O al menos, esa es la hipótesis. En esta fase de las investigaciones, la correlación entre la reducción de las infecciones microbianas y el aumento de la frecuencia de las enfermedades inmunitarias debe interpretarse con precaución. Al igual que con la obesidad, resulta difícil separar la causa y el efecto del trastorno. O bien la pérdida de la flora microbiana en los humanos ha hecho disparar la frecuencia de las enfermedades autoinmunitarias y la obesidad, o bien el aumento de ambos trastornos ha creado un ambiente desfavorable para los microorganismos beneficiosos de nuestro cuerpo. Mazmanian se decanta por la primera opción. Sin embargo, opina que la carga de la prueba recae en los científicos, quienes deben demostrar la existencia de causa y efecto mediante la aclaración de los mecanismos que dan lugar a esa correlación. Ahí se halla el futuro de las investigaciones.

PARA SABER MÁS

Who are we? Indigenous microbes and the ecology of human diseases. Martin J. Blaser en *EMBO Reports*, vol. 7, n.º 10, págs. 956-960, octubre de 2006. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1618379

A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. Junjie Qin et al. en *Nature*, vol. 464, págs. 59-65, 4 de marzo de 2010.

Has the microbiota played a critical role in the evolution of the adaptive immune system? Yun Kyung Lee y Sarkis K. Mazmanian en *Science*, vol. 330, págs. 1768-1773, 24 de diciembre de 2010. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3159383

Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. The Human Microbiome Project Consortium en *Nature*, vol. 486, págs. 207-214, 14 de junio de 2012.