

RESUMEN

El síndrome de intestino irritable (SII) es una enfermedad inflamatoria gastrointestinal sistémica que afecta la absorción de macro y micronutrientes, esta enfermedad es encontrada regularmente en personas adultas, rara vez en niños, sin embargo, no se descarta su presencia en este rango de edad.

El SII tiene diferentes orígenes donde el equilibrio de la población de los microorganismos intestinales, influye significativamente a la evolución de esta enfermedad. Éste equilibrio de la microbiota dependerá de la presencia de patógenos provenientes de la mala calidad de higiene en los alimentos, malos hábitos; bajo consumo de probióticos y prebióticos en la dieta; incremento en el consumo de antibióticos; consumo desmedido de bebidas alcohólicas, medicamentos; el hábito frecuente de fumar; estrés exacerbado, inactividad física, padecer enfermedades crónicas o genéticas. Cuando no se detecta oportunamente esta enfermedad y no hay un apropiado tratamiento multidisciplinario para el control de la sintomatología, la mayoría de las veces la calidad de vida de los pacientes que la padecen desmejora notablemente, o bien, puede evolucionar negativamente en atrofia intestinal e inclusive cáncer de colon. En la presente revisión se aborda además, la influencia que puede tener la microbiota en la disminución de trastornos secundarios del SII y algunas inclusiones de recomendaciones nutricionales y sus posibles efectos sobre la salud y recuperación del paciente que la padece.

Microbiota y síndrome de intestino irritable

Julia María Alatorre-Cruz^{1*}, Ricardo Carreño-López², Graciela C. Alatorre-Cruz³, Yair O. Santiago-Saenz⁴ Cristina Domínguez-Castillo⁵, Silvia del Carmen García-García⁶

¹Universidad Autónoma de Querétaro, Campus Juriquilla.*Email: julia_alatorre@yahoo.com.mx

²Centro de Investigaciones en Ciencias Microbiológicas, Instituto de Ciencias, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

³Universidad Nacional Autónoma de México.

⁴Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Instituto de ciencias agropecuarias.

⁵Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Alatorre-Cruz Julia María, Carreño-López Ricardo, Alatorre-Cruz Graciela C., Santiago-Saenz Yair O. Domínguez-Castillo Cristina, García-García Silvia del Carmen, Microbiota y Síndrome de Intestino Irritable.

Artículo de revisión

Alianzas y Tendencias-BUAP. 2019, 4 (14): 1- 10.

Recibido: 01 junio 2019.

Aceptado: 10 junio 2019.



Palabras clave: Síndrome de intestino irritable, microbiota, prebióticos, probióticos.

ABSTRACT

Irritable bowel syndrome (IBS) is a systemic inflammatory gastrointestinal disease that interferes with the absorption of macro and micronutrients from food, this disease is regularly reported in adults, but it is rarely found in children, however, it is not ruled out its presence in this range of age.

IBS has different origins where the balance of the intestinal microorganisms population significantly influences the disease evolution. This balance of the microbiota will depend on the presence of pathogens coming from the inadequate and / or poor quality and hygiene of food, low consumption of probiotics and prebiotics, drugs use, smoking habits, antibiotics consumption, alcohol intake, exacerbated stress, physical inactivity and chronic and genetic diseases.

When the disease is not detected early and it does not have an appropriate multidisciplinary treatment for symptoms control, this may involve to impairment quality life, even more the patient may progress to intestinal atrophy or colon cancer. The present review addresses the effect of the microbiota on the reduction of adverse effects and, it describes some of the nutritional recommendations and the effects on health and recovery of the patient in a comprehensive manner.

Keywords: Irritable bowel syndrome, microbiota, prebiotics, probiotics

INTRODUCCIÓN

La microbiota intestinal es el conjunto de microorganismos que se encuentran en el tracto gastrointestinal jugando un papel muy importante tanto en la homeostasis del ser humano como en el desarrollo de una gran diversidad de enfermedades gastrointestinales, incluyendo el síndrome de intestino irritable (SII), debido a la modificación de la proporción de su población y al tipo de microorganismos presentes en la mucosa intestinal, el cual puede estar directamente relacionado con el cambio del estilo de vida, el tipo de alimentación, exposición a factores físicos y a microorganismos patógenos, entre otros.

En la historia de la humanidad, el estudio de microorganismos se ha enfocado principalmente a organismos patógenos, pero a principios del siglo XX se descubrieron microorganismos no patógenos que ejercían una influencia positiva en los hospederos, los cuales se denominaron "bacterias benéficas" [1]. Actualmente, se han realizado perfiles de microorganismos en tracto gastrointestinal tanto en población sana como enferma para identificar a dichas bacterias benéficas.

La microbiota intestinal y su especificidad en las poblaciones

Se ha visto que la microbiota intestinal es específica para cada población humana, esto puede ser considerado como un distintivo de cada país en

base a su cultura, genética, alimentación, costumbres, acceso a servicios de salud, higiene personal, entre otros, considerándose como una huella digital microbiana de los seres humanos. Sin embargo, una tercera parte de los microorganismos encontrados en la microbiota intestinal son comunes en la mayoría de las personas, mientras que los otros dos tercios son específicos de cada persona [2].

En las últimas décadas la acelerada transculturización, globalización y la industrialización, así como la diversificación de productos tanto naturales como comerciales con diferentes calidades nutricias, en conjunto han originado un cambio en el estilo de vida de los humanos, provocando, de manera general, una disminución en el consumo de vegetales, hortalizas y oleaginosas e inclusive carnes y lácteos originarios de cada región, productos que benefician a la nutrición y al desarrollo del ser humano, afectando de esta manera directamente la calidad de la microbiota intestinal, impactando en la salud e incrementándose, a nivel global, los casos de enfermedades crónicas degenerativas e incluso la incidencia de casos de cáncer [3, 4].

Los microorganismos coexisten y evolucionaron con el ser humano desde hace millones de años. Alrededor de 100 billones de microorganismos conviven con el cuerpo humano, de los cuales se ha estimado que como mínimo existen 1,000 especies diferentes de bacterias, hongos, virus e incluso ácaros, siendo éstos fundamentales en el adecuado funcionamiento de las células humanas,

contribuyendo al peso corporal total con 1 a 3 kg [2].

Por otro lado, la parte nodal de la microbiota que lleva a cabo todos los mecanismos moleculares tanto de señalización como de síntesis de moléculas son los genes contenidos en los microorganismos, denominada recientemente como microbioma, siendo 150 veces más numerosos que los del propio genoma humano, estos pueden regular, modular la presencia de una enfermedad o romper la homeostasis del paciente en el caso de la disbiosis [5,6].

Esta sintonía organizada entre células humanas-microorganismos, permite llevar a cabo el buen funcionamiento de la digestión de micro y macronutrientes, se puede ejemplificar que la vitamina K y B12 son sintetizadas por la bacteria *E. coli* de la microbiota comensal y la conversión de la fibra dietética a ácidos grasos de cadena corta se lleva a cabo mediante los procesos de fermentación bacteriana (bacterias anaerobias) (7).

La microbiota como órgano activo

La microbiota desempeña diversas tareas en el organismo, tales como la regulación del sistema inmune, la inflamación local y sistémica frente a agentes patógenos, actividades metabólicas, funcionando como barrera intestinal y contribuyendo a la formación y mantenimiento de la mucosa del tracto digestivo, la cual tiene importancia en las actividades enzimáticas, por lo que la microbiota puede ser considerada como un órgano más del ser humano, que está

metabólicamente activo y que es vital para la supervivencia, ya que sin él, la vida humana a largo plazo no puede considerarse en el ambiente de nuestro planeta.

Cuando se origina un desequilibrio homeostático en la microbiota surge la disbiosis, ésta puede llegar a ser un factor más que contribuye a la inflamación intestinal, que inclusive puede continuar con una atrofia del tejido.

Síndrome de Intestino Irritable

El Síndrome del Intestino Irritable se caracteriza por ser una enfermedad inflamatoria crónica con síntomas de dolor abdominal y alteración de las funciones habituales del intestino; para esta enfermedad se han diseñado diversos tratamientos médicos, tanto nutricios como psicológicos, ya que se ha asociado con estrés, pero hasta el día de hoy no han sido eficaces en su totalidad. Su fisiopatología no ha sido completamente dilucidada, sin embargo, se sugiere que la microbiota intestinal participa en la sintomatología del síndrome [8,9].

Uno de los síntomas más recurrentes que presentan los pacientes con SII son las flatulencias y distensión abdominal, esto es derivado de la fermentación que llevan a cabo ciertos microorganismos ante la presencia de algunos azúcares de la dieta, ocasionando alteración en la barrera intestinal en pacientes con dicha enfermedad.

Una recomendación en la dieta de los pacientes con SII es que se debe incrementar el consumo de

fibra soluble (25-30 mg/día) para que mejoren los síntomas de diarrea y estreñimiento, sin embargo, esto puede llegar a afectar drásticamente la microbiota comensal, se esperaría que hubiera un beneficio importante. No obstante, el tipo de fibra, la frecuencia, la distribución en las tomas puede afectar no sólo los microorganismos que habitan en la mucosa sino que pueden dañar a las vellosidades intestinales llegándoles a provocar atrofas; esto traerá como consecuencia menor superficie de contacto y menor biodisponibilidad de absorción de nutrientes, lo que afectará drásticamente a la salud intestinal e integral del paciente.

La fibra es una de las primeras terapias usadas para varios tratamientos crónicos, sin embargo, es importante resaltar que sí el paciente no consume agua a la par con la fibra, puede ocasionar estragos mayores en los pacientes que padecen el SII, debido a la generación del efecto contrario, es decir estreñimiento.

El estreñimiento crónico, puede dar origen a la presencia de pólipos, que no son más que estructuras nuevas de tejido adicional que surgen de la capa interior o mucosa del intestino grueso (colon) y sobresalen al canal intestinal (luz), su alta recurrencia en pacientes con SII pueden ser un factor más de riesgo para desarrollar cáncer de colon [10].

Probióticos y SII

Existe evidencia que en el SII hay un patrón peculiar en la diversidad bacteriana en la mucosa gástrica e intestinal con respecto a personas que

no presentan dicha patología, se ha detectado menor diversidad microbiana de manera significativa en pacientes con diarrea versus sanos [11], por lo cual los nutriólogos sugieren dar un adecuado aporte tanto en calidad como en cantidad de probióticos a pacientes con SII.

Los probióticos no son más que microorganismos vivos que son suplementados y que una vez que llegan al sitio adecuado permanecen activos y en cantidad suficiente como para alterar la microbiota, en este caso del intestino del huésped, tanto por implantación como por colonización.

Aparte de incluir a la dieta fibra soluble contenida en frutas y verduras se debe considerar la probiótico-terapia, una alternativa importante en el alivio discreto de los síntomas como son el dolor abdominal. En niños se encontró que el probiótico modelo fue *Lactobacillus rhamnosus* GG, mientras que en adultos el beneficio parece mayor empleando especies de *Bifidobacterium* [12].

Microbiomas en el SII

Los microbiomas asociados con el SII pediátricos se caracterizan por un porcentaje significativamente mayor de las Proteobacterias de clase α , además se destaca un componente prominente *Haemophilus parainfluenzae*. Encontrándose mayor abundancia de especies bacterianas del género *Alistipes*, cuando hay dolor abdominal en pacientes con SII [13].

El análisis de correlación de los grupos microbianos y las puntuaciones de los síntomas del SII indicaron

la participación de varios grupos de Firmicutes y Proteobacteria en la patogénesis del SII. En pacientes con SII se observa que las poblaciones de *Dorea*, *Ruminococcus* y *Clostridium* spp. son 1.5 veces más ($P < .005$) que en los individuos sanos; además, las poblaciones de *Bacteroidetes* ($P < .0001$) y de *Bifidobacterium* y *Faecalibacterium* spp. ($P < .05$) son 2 y 1.5 veces menos respectivamente [14].

Se ha observado que ciertos laxantes naturales, como fibras para el tratamiento de SII en dosis adecuadas o dosificadas paulatinamente durante el tratamiento pueden favorecer a la microbiota. Sin embargo, es importante tomar en cuenta los efectos colaterales que éstos pueden provocar, si no se dosifican adecuadamente, como es el caso de intestino perezoso, donde el intestino requerirá de estos medicamentos o suplementos para poder tener un peristaltismo óptimo y evitar el estreñimiento.

Dieta recomendada en SII

Una de las recomendaciones para el tratamiento de SII es llevar a cabo una dieta baja en oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polialcoholes fermentables (FODMAP por sus siglas en inglés), que incluyen fructooligosacáridos (FOS), galactooligosacáridos (GOS), disacáridos (por ejemplo, lactosa), monosacáridos (por ejemplo, fructosa) y polialcoholes (por ejemplo, sorbitol). La dieta recomendada es aquella que se lleva a cabo en dos fases, primeramente, con restricción de dichos hidratos de carbono y posteriormente la

reintroducción de FODMAPs específicos según se observe la tolerancia cada individuo [15].

Al no poder ser absorbidos los FODMAPs, estos pueden causar una afluencia de agua en el colon y dar como resultado diarrea, y debido a la fermentación por bacterias colónicas una producción excesiva de gas, mala absorción de nutrientes y otros síntomas del SII [16, 17]. La liberación de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) a partir de la fermentación de los FODMAPs también puede provocar cambios en la motilidad intestinal.

En individuos con hipersensibilidad visceral, la distensión intestinal provoca gases o fluidos que pueden exacerbar o inducir síntomas abdominales. Una reducción en el consumo de FODMAPs en teoría, reduciría el tránsito de fluidos en el intestino y mejoraría los síntomas [16, 18] Sin embargo, esta restricción tiene como consecuencia estreñimiento, debido a que los alimentos que contienen FODMAPs son ricos en fibra dietética [16].

Los pacientes con SII comúnmente refieren asociar la ingesta de alimentos con algún síntoma, por ejemplo: los alimentos copiosos, consumo de cafeína, alcohol y bebidas carbonatadas ó alimentos formadores de gas, principalmente las leguminosas, algunas verduras como la col, el brócoli, las acelgas, espárragos, pepino y pimiento, algunas hortalizas como la cebolla cruda, la papa y los rábanos, los cereales integrales y algunas frutas, se asocian a inflamación intestinal, flatulencia y malestar abdominal [19, 20] y limitan

su dieta de manera innecesaria afectando su nutrición [21]. Las recomendaciones terapéuticas iniciales se centran en medidas de higiene y dietética. Se debe hacer el cuestionario correcto para conocer los gustos, hábitos y tolerancia del paciente, tomando en cuenta el estímulo del peristaltismo intestinal y la relación del paciente con el SII [22].

Se necesitan más ensayos clínicos aleatorizados para identificar qué tipo de terapias integrales son las más convenientes para el paciente que padece SII y que modulen el microbioma intestinal (prebióticos, probióticos, antibióticos), que incluyan las intervenciones nutricias, psicológicas (psicoterapia, hipnosis dirigida a los intestinos, antidepresivos), o ambos enfoques dentro de un cuidado psicosomático integrado [23].

Obesidad y SII

Otro de los efectos por consecuencia de la disbiosis en un paciente con SII es el papel que juega la microbiota en el desarrollo de la obesidad y la inflamación asociada. Ratones libres de gérmenes (sin microbiota) aumentaron un 60% su masa grasa, alterando drásticamente sus niveles de glucosa e insulina en ayunas, triplicando los triglicéridos e induciendo la hipertrofia de los adipocitos [24].

Además, se encontró el mecanismo molecular donde la microbiota favorece el almacenamiento de grasa en los adipocitos que fue a través de la inhibición de Fiaf (Factor de Adipocitos Inducido en Ayunas), un inhibidor de la lipoproteína lipasa.

La microbiota de ratones con obesidad muestran una mayor proporción de *Firmicutes* / *Bacteroidetes* y la reversión hacia masa magra y la proporción de bacterias se observó con una dieta hipocalórica.

La dieta alta en grasas afecta la función de la barrera intestinal y favorece la endotoxemia. Estos eventos aumentan los procesos oxidativos y proinflamatorios en plasma y tejidos periféricos e incrementan el riesgo de resistencia a la insulina. Tales eventos son revestidos por la administración de prebióticos que estimulan el crecimiento de especies de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* en el colon, restableciendo la homeostasis intestinal. Los pos-bióticos de la microbiota es decir, los subproductos del metabolismo secundario de la fermentación de los prebióticos, estimulan la diferenciación de las células enteroendocrinas y la liberación del péptido 1 similar al glucagón y el péptido YY, que tienen actividades similares a la insulina y anorexigénicas, lo que contribuye al mantenimiento del peso corporal [24].

A pesar del uso generalizado de probióticos y prebióticos en la clínica para el tratamiento de enfermedades del tracto digestivo, una gran cantidad de preguntas relacionadas con la selección de cepas de concreto para cada paciente, dosis y duración de la terapia para lograr una remisión constante aún permanecen (25).

Inmunidad, una función importante del intestino

En cuanto a la funcionalidad del intestino se destaca su capacidad inmunológica, esto se lleva a

cabo mediante la existencia de ciertas estructuras intestinales situadas a lo largo del intestino, llamadas Placas de Peyer que contienen un buen número de folículos linfoides, las cuales están encargadas de modular la respuesta inmunológica intestinal, mediante la secreción de inmunoglobulina A (IgA), TNF α , Interleucinas 6 y 1, glucoproteínas CD4+ y CD6+, entre otros, su activación se debe a la detección de algún antígeno, alérgeno alimentario o bacterias oportunistas que vaya a invadir.

La IgA favorece tanto el mantenimiento de la microbiota comensal como la neutralización de patógenos invasores a través de diversos mecanismos, uno de ellos es el bloqueo específico de determinados epítopes bacterianos mediante la unión antígeno-anticuerpo (IgA), lo que previene la adhesión de bacterias a las superficies apical epitelial y evita el sobrecrecimiento. Además, la IgA limita la movilidad microbiana de bacterias patógenas mediante la unión a flagelina (proteína que constituye principalmente al flagelo) y neutraliza patógenos en el lumen intestinal; IgA puede interceptar bacterias intracelulares y toxinas dentro de las células intestinales. Cabe destacar que IgA realiza funciones de protección sin activar el sistema de complemento, impidiendo así el daño inflamatorio a la barrera epitelial [26, 27].

Microbiota, sistema nervioso central y SII

El efecto sistémico que ejerce la microbiota en el humano se da mediante la interconexión llamada eje cerebro-microbiota-intestino, donde participan

más de 30 hormonas, neurohormonas y moléculas anexas, sintetizadas en los tres "órganos" mencionados y liberadas para ser enlace de la intercomunicación compleja estímulos – respuestas, es decir una comunicación constante entre microbiota del intestino y el sistema nervioso autónomo, teniendo efecto en la evolución del SII [28].

Esta intercomunicación puede ser un canal importante para la dispersión de la homeostasis o de la enfermedad. Debido a esta interconexión, el incremento en el estrés (sentimiento de tensión física o emocional) que se maneja hoy en día en todo individuo, por el actual estilo de vida, trae consigo enfermedades derivadas de ello, como son las enfermedades gastrointestinales, incluyendo gastritis, síndrome de intestino irritable, estreñimiento, neuralgias, mialgias e inclusive cáncer [29].

Además, la disbiosis tiene asociación con la activación glial, es decir, daño primario del sistema nervioso central por perjuicios deletéreos sobre las poblaciones neuronales causando muerte celular.

Por lo que se sugiere mediante este análisis la búsqueda de tratamientos multidisciplinarios (intervención nutricia-psicológica y farmacológica) efectivos para los pacientes con SII.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS

- [1]. Behnsen J, Deriu E, Sassone-Corsi M, Raffatellu M. Probiotics: properties, examples, and specific applications. Cold Spring Harb. Perspect. Med. 2013; 3(3): 1-15.
- [2]. GMFH Editing Team. Microbiota intestinal, News Watch ES. 2012 [Internet]. [Consultado el 1 Jun 2019]. Disponible en <https://www.gutmicrobiotaforhealth.com/es/la-plataforma-de-expertos-de-la-microbiota-intestinal/>
- [3]. Lane ER, Zisman TL, Suskind DL. The microbiota in inflammatory bowel disease: Current and therapeutic insights. J. Inflamm Res. 2017; 10: 63–73.
- [4]. Caputi, V., Giron, M.C. Microbiome–Gut–Brain Axis and Toll-Like Receptors in Parkinson’s Disease. Int. J. Mol. Sci. 2018; 19(6): 1689.
- [5]. Goodrich JK, Di Rienzi SC, Poole AC, Koren O, Walters WA, Caporaso JG, Knight R, Ley RE. Conducting a microbiome study. Cell. 2014; 158: 250–262.
- [6]. Weinstock GM. Genomic approaches to studying the human microbiota. Nature. 2012; 489:250–256.
- [7]. Mohajeri MH, Brummer RJM, Rastall RA, Weersma RK, Harmsen HJM, Faas M, Eggersdorfer M. The role of the microbiome for human health: From basic science to clinical applications. Eur. J. Nutr. 2018; 57: 1–14.

- [8]. Schmulson MJ, Drossman DA. What is New in Rome IV. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2017; 23 (2): 151-153.
- [9]. Ford AC, Lacy BE, Talley NK. Irritable Bowel Syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2017; 26: 2566-2578.
- [10]. Rothschild D, et al. Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota. *Nature.* 2018. Doi: <http://dx.doi.org/10.1038/nature25973>
- [11]. Carroll M, Ringel-Kulka T, Siddle JP, et al. Alterations in composition and diversity of the intestinal microbiota in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24:521-530.
- [12]. Vivarelli S, Salemi R, Candido S, Falzone L, Santagati M, Stefani S, Torino F, Banna GL, Tonini G, Libra M. Gut Microbiota and Cancer: From Pathogenesis to Therapy. *Cancers.* 2019; 11(1):38
- [13]. Saulnier DM, Riehle K, Mistretta T-A., Diaz M.-A, Mandal D, Raza S, Weidler EM, (...), Versalovic J. Gastrointestinal microbiome signatures of pediatric patients with irritable bowel syndrom. *Gastroenterology*, 2011. 141 (5):1782-1791.
- [14]. Rajilić-Stojanović M, Biagi E, Heilig HG, Kajander K, Kekkonen RA. Tims S, de Vos W. Global and Deep Molecular Analysis of Microbiota Signatures in Fecal Samples From Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology.* 2011; 141(5): 1792-1801.
- [15]. Figueroa C. Dieta baja en FODMAP en el síndrome de intestino irritable. *Rev. Med. Clin. Condes.* 2015; 26:628-633.
- [16]. Rao SSC, Yu S, Fedewa A. Systematic review: dietary fibre and FODMAP-restricted diet in the management of constipation and irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2015; 41(12): 1256-1270.
- [17]. Trinkley KE, PharmD MC, Nahata MC, PharmD MS. Treatment of irritable bowel syndrome. *J. Clin. Pharm. Ther.* 2010; 36: 275-282.
- [18]. Gibson PR, Shepherd SJ. Food choice as a key management strategy for functional gastrointestinal symptoms. *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107: 657
- [19]. Böhn L, Störsrud S, Törnblom H, Bengtsson U, Simrén M. Self reported food-related gastrointestinal symptoms in IBS are common and associated with more severe symptoms and reduces quality of life. *Am. J. Gastroenterol.* 2013; 108: 634-641.
- [20]. Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM, Barrett JS, Haines M, Doecke JD, Shepherd SJ, Muir JG, Gibson PR. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am. J. Gastroenterol.* 2010; 106: 508-14.
- [21]. Occhipinti K, Smith JW. Irritable Bowel Syndrome: A Review and Update. *Clin. Colon Rectal Surg.* 2012; 25:46-52.

Irritable Bowel Syndrome: Pharmacological Targets and Novel Treatments. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2016; 22: 558-574.

[22]. Eiden KA. Nutritional considerations in inflammatory bowel disease. *Practical Gastro.* 2003; 27(5): 33-54.

[23]. Caballero S, Pamer EG. Microbiota-mediated inflammation and antimicrobial defense in the intestine. *Annu. Rev. Immunol.* 2015; 33: 227-256.

[24]. Morales P, Brignardello J, Gotteland M. La microbiota intestinal: Un nuevo actor en el desarrollo de la obesidad. *Rev Med Chile.* 2010; 138: 1020-1027.

[25]. Gurevich KG1, Nikonov EL2, Zaborova VA3, Shelekhova TY3, Zolnikova OY3. Probiotic using as a part of complex therapy of disbiotic violations at some intestinal diseases. *Vopr. Pitan.* 2019; 88(1):77-84. doi: 10.24411/0042-8833-2019-10009.

[26]. Alarcón P, González M, Castro É. Rol de la microbiota gastrointestinal en la regulación de la respuesta inmune. *Rev Med Chile.* 2016; 144(7): 910-916

[27]. Strugnell RA, Wijburg OL. The role of secretory antibodies in infection immunity. *Nat. Rev. Microbiol.* 2010; 8: 656-67. Stokes MA. Crohn's disease and nutrition. *Br. J. Surg.* 1992; 79:391.

[28]. Carabotti M, Scirocco A, Maselli MA, Severi C. The gut-brain axis: Interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Am. J. Gastroenterol.* 2015; 28: 203-209

[29]. Farzaei MH, Bahramsoltani R, Abdollahi M, Rahimi R. The role of Visceral Hypersensitivity in

