

El microbioma humano

La vida del planeta depende de las bacterias. Si eliminamos o modificamos su relación con ambiente, podemos poner en peligro la vida del planeta. Las bacterias son los habitantes más antiguos del planeta, constituyen un mundo invisible, complejo, desafiante, diverso, lleno de enigmas y belleza; representando un universo aún desconocido que requiere ser investigado desde múltiples sentires y pensamientos.

Los seres humanos necesitamos contacto con el mundo microbiano para reforzar nuestras defensas, requerimos de la degradación de sustancias tóxicas y de la producción de sustancias esenciales para nuestra vida que están a cargo de las bacterias. Tenemos más bacterias en el intestino que todas las células de nuestro cuerpo, que en conjunto representan un órgano tan vital como el riñón, corazón o cerebro.

Bases

¿Qué son los Microbios?

Los microorganismos o microbios son pequeños organismos vivientes a los que podemos observar mediante el microscopio.

Los microbios incluyen bacterias, algas, hongos y protozoos, y son la forma de vida más antigua que habita la Tierra. Las bacterias se pueden encontrar en todo lugar, en el agua, la tierra y hasta en el aire. Son capaces de vivir en condiciones extremas, tales como, aguas termales, suelos congelados, volcanes ácidos y en la profundidad del océano. Algunas pueden reproducirse duplicándose cada 20 minutos, otras, pueden sobrevivir por siglos en estado de reposo.

Las bacterias juegan un rol importante en la modulación de los sistemas digestivo, hormonal e inmunitario del cuerpo humano¹. Por ejemplo, las bacterias del tracto gastrointestinal permiten a los seres humanos digerir alimentos y absorber nutrientes que de otro modo, no sería posible².

¿Qué son el microbioma y la microbiota?

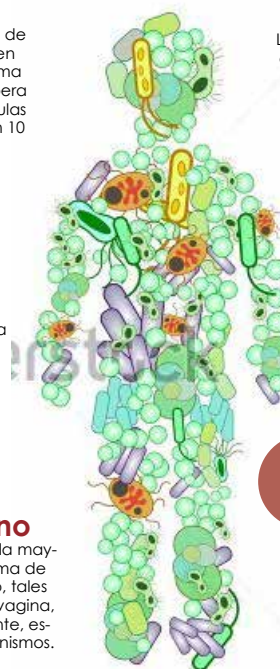
Los microbios no solo están distribuidos en todo el planeta, sino que también se encuentran en grandes cantidades dentro y sobre el cuerpo humano². Este ecosistema se conoce colectivamente como el microbioma humano, y al conjunto de microbios que lo conforman, se denomina microbiota. Sin embargo, el término microbioma es utilizado también de manera ambigua para referirse al conjunto de genes llevados por la microbiota, el llamado metagenoma.

10X
La cantidad de microbios en el microbioma humano supera nuestras células humanas en 10 veces.

1000 especies
Hay más de 1.000 especies microbianas en el microbioma humano.



De otros humano
Los seres humanos adquirimos la mayor parte de nuestro microbioma de otros seres humanos, tales como: tracto gastrointestinal, vagina, piel y boca. Fundamentalmente, estamos cubiertos de microorganismos.



Cubiertos

Las bacterias y otros microorganismos se encuentran en muchas partes del cuerpo humano, tales como: tracto gastrointestinal, vagina, piel y boca. Fundamentalmente, estamos cubiertos de microorganismos.

2 → 6

2 to 6 pounds

Un adulto de 200 libras tiene de 2 a 6 libras de bacterias en su cuerpo.

La Tierra

Los microbios incluyen bacterias, algas, hongos y protozoos, y son la forma de vida más antigua que habita la Tierra.

La cantidad de microbios en el microbioma humano supera nuestras células humanas en 10 veces. La composición de especies bacterianas cambia a través del tiempo cuando una persona está enferma o ingiere antibióticos, pudiendo estos cambios ser sustanciales³.

¿Dónde está localizado el microbioma?

Las bacterias y otros microorganismos se encuentran en muchas partes del cuerpo humano, tales como: tracto gastrointestinal, vagina, piel y boca. Fundamentalmente, estamos cubiertos de microorganismos. Sin embargo, la mayor cantidad de bacterias reside en el intestino grueso³, que es la parte del microbioma humano que ha sido más estudiada.

¿Cómo adquirimos el Microbioma?

Los seres humanos adquirimos la mayor parte de nuestro microbioma de otros seres humanos. Los bebés, probablemente ya tienen contacto con microbios en el vientre materno, pero la colonización comienza con un baño de bacterias durante el nacimiento cuando éste se produce por vía vaginal. Luego, sus fuentes de bacterias son la leche materna y la familia - especialmente los hermanos - y mientras continúa su crecimiento y son expuestos a diferentes comidas, otras personas, mascotas y otros microorganismos ambientales, su microbioma se vuelve más estable⁴.

Los niños que nacen a través de cesárea no reciben la descarga inicial de bacterias (principalmente Lactobacilos) de sus madres, y en su lugar, son colonizados por bacterias de la piel de los padres y el personal de salud. Así, su microbioma es muy diferente durante los primeros años de su vida.

El microbioma humano mantiene una relación simbiótica, en la que nosotros influenciamos a nuestros huéspedes microbianos, y ellos ejercen influencia sobre nosotros.

El Microbioma y la Salud Humana

El microbioma humano mantiene una relación simbiótica, en la que nosotros influenciamos a nuestros huéspedes microbianos, y ellos ejercen influencia sobre nosotros.

Efecto de la dieta

Nuestra dieta influye en las similitudes y diversidades del microbioma de las poblaciones de todo el mundo. Algunos alimentos son prebióticos, beneficiosos para el crecimiento bacteriano en general. Los diferentes tipos de alimentos que comemos - carbohidratos, proteínas y grasas - inciden en las especies bacterianas que puedan desarrollarse. Por ejemplo, el gen para la digestión de algas marinas, rara vez se encuentra en el microbioma humano. Sin embargo, en personas que viven en Japón, donde las algas forma parte de la dieta, es común hallarlo⁵.

Producción de neurotransmisores

Se cree que el desarrollo del cerebro y el comportamiento humano serían influenciados por el microbioma humano intestinal. Aunque los estudios para determinar los

mecanismos exactos de interacción entre microbioma y sistema nervioso están en marcha, los datos obtenidos sugieren que el microbioma intestinal es productor de neurotransmisores, tales como serotonina y dopamina⁴.

Conversión de nutrientes

El microbioma localizado en el intestino humano es responsable de facilitar la digestión y el metabolismo de varios grupos de alimentos para convertirlos en nutrientes absorbibles. Así por ejemplo, si no fuera por las miles de enzimas producidas por el microbioma humano, con menos de 20 enzimas digestivas producidas por nuestro intestino, no sería posible la digestión de la mayoría de carbohidratos que ingerimos en la dieta⁷.

Ayudando al sistema inmune

Un microbioma saludable dentro y sobre varias partes del cuerpo, puede ayudar a los humanos a protegernos de patógenos. Cuando los nichos ecológicos están adecuadamente colonizados con bacterias amigables , hay menos espacio para que los microorganismos patógenos se establezcan y causen enfermedad.

Microbioma y Enfermedad

Así como el microbioma puede contribuir a la salud del ser humano, puede también contribuir al desarrollo de trastornos y enfermedades. Se han realizado muchos estudios, y la magnitud de la influencia del microbioma es aún desconocida. A continuación, algunos ejemplos de tales patologías:

Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII)

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se caracteriza por un proceso inflamatorio crónico y recidivante del intestino⁸. Además de los factores hereditarios y ambientales, los trastornos o la disbiosis del microbioma han sido asociados con el desarrollo de la EII. Sin embargo, todavía no está claro si la propia inflamación provoca disbiosis o si la disbiosis conduce a la inflamación del intestino⁹.

Asma y alergia

Asma y alergia son inflamaciones localizadas de tejido, determinadas por factores genéticos y ambientales, constituyendo enfermedades complejas¹⁰. Se cree que el microbioma tiene un rol especial en el desarrollo del asma y diferentes alergias, especialmente en etapas tempranas de la vida¹¹. La insuficiente exposición a los microbios necesarios para la maduración del sistema inmune, podría devenir en el desarrollo de asma y alergia^{12,13}.

Obesidad

La obesidad es un trastorno multifactorial y un problema de preocupación mundial. Nuevas evidencias sugieren que el microbioma juega un rol importante en la asimilación de nutrientes, almacenamiento de grasa y regulación de energía, factores que contribuyen al desarrollo de la obesidad¹⁴. El mecanismo exacto y el rol del microbioma en la obesidad, aún no han sido esclarecidos en su totalidad, pero parece que diferentes composiciones del microbioma tienen diferente impacto en la obesidad¹⁵.

Efectos de los Antibióticos sobre el Microbioma

Todos los antibióticos eliminan, tanto patógenos en el sitio de la infección como bacterias que pertenecen al microbioma normal. Esto causa varios efectos indeseados y enfermedades que se describen a continuación:

Disminución de la diversidad

La piedra angular para el buen funcionamiento de cualquier ecosistema es la diversidad. La exposición a los antibióticos puede producir cambios y/o desestabilización (disbiosis) del microbioma humano. Esto puede desencadenar enfermedades, no necesariamente causadas por un patógeno en especial, sino por la disrupción de la composición y diversidad del microbioma¹⁶.

Selección de bacterias resistentes

Siempre que una población bacteriana es expuesta a algún antibiótico, cualquier bacteria resistente al mismo, sea por mutación o por transferencia genética, obtendrá una ventaja. Como muchas bacterias morirán, aquellas resistentes aumentarán en número. Generalizar el uso de antibióticos conlleva una selección bacteriana que a su vez, puede propagarse y causar infecciones de difícil tratamiento¹⁷.

Transmisión de resistencia

Muchas bacterias son capaces de transferir material genético a otras, por medio de tres rutas: conjugación, transducción o transformación. De esta manera, cuando una bacteria es portadora de un gen de resistencia a algún antibiótico, esta resistencia puede pasar a otras bacterias¹⁸.

Diarrea asociada a antibióticos

El *Clostridium difficile* (*C. diff*) es un ejemplo de bacteria patógena que también se encuentra en individuos sanos. Sin embargo, el uso de antibióticos, especialmente aquellos de amplio espectro, aún en dosis adecuadas, puede causar disbiosis permitiendo el crecimiento del patógeno. El resultado es diarrea e infecciones gastrointestinales severas¹⁹.

Modificación del Microbioma

Probióticos

Los probióticos se definen como microorganismos vivos que producen beneficios para la salud del huésped. Las principales especies usadas de probióticos pertenecen a tres géneros: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Saccharomyces*²⁰. En algunos casos, se ha visto que los probióticos modulan la composición del microbioma y ayudan a restituir o mantener la salud humana, previniendo el crecimiento de bacterias patógenas^{21,22}.

Prebióticos

Los prebióticos son sustancias beneficiosas para el crecimiento microbiano. Todos los prebióticos conocidos, son carbohidratos que los mamíferos no pueden digerir y son fermentados por la microbiota. A diferencia de los probióticos, constituidos por bacterias vivas, los prebióticos ayudan al crecimiento de las bacterias existentes. Ejemplos de alimentos prebióticos son los espárragos, cebollas y avena²².

Trasplante microbiano

En los niños nacidos por cesárea, existe preocupación de que la falta de colonización temprana con *Lactobacilos* y *Bifidobacterias* de la madre, pueda tener efectos adversos para la salud. Se han realizado ensayos, frotando los recién nacidos con la microbiota vaginal de la madre. Los resultados muestran que los bebés desarrollan un microbioma normal más rápidamente que sin aplicar el procedimiento²³.

Se ha demostrado que el trasplante fecal modifica el microbioma y constituye un tratamiento satisfactorio para

desórdenes intestinales, especialmente en pacientes con infecciones causadas por *Clostridium difficile*²⁴. La teoría se basa en que una disbiosis puede ser restaurada a su composición saludable, a través de la inoculación de una microbiota sana.

Microbiomas ambientales

Además del microbioma humano, los investigadores están estudiando microbiomas de otros sistemas, tales como: hospitales, animales, diversos hábitats de la Tierra, y la Tierra en su conjunto. El Proyecto Microbioma de la Tierra²⁵, fundado en 2010, es un esfuerzo colaborativo que involucra a más de 500 investigadores, usa muestras provenientes de múltiples fuentes para determinar los patrones de la ecología microbiana a través de los biomas y hábitats de nuestro planeta.

Las bacterias más importantes para la vida en la Tierra se encuentran en el suelo, sedimentos y océanos. Sus funciones más conocidas, probablemente son: proporcionar nutrientes como nitrógeno y fósforo a las plantas, así como producir hormonas de crecimiento. Además, a través de la producción de antibióticos y por su gran número, las bacterias beneficiosas pueden controlar a las bacterias patógenas²⁶. Al descomponer la materia orgánica muerta, contribuyen a la composición del suelo. Las diferentes composiciones de los suelos influyen en el tipo de plantas que pueden crecer en un determinado lugar²⁹.

Las especies más espectaculares de microorganismos ambientales son capaces de vivir en condiciones extremas: lagos salados, aguas termales, o volcanes de barro, algunos produciendo hermosos y vívidos colores.

Las bacterias más importantes para la vida en la Tierra se encuentran en el suelo, sedimentos y océanos.

shutterstock

Laguna Colorada en Perú. El agua es de color rojo a partir de algas.

Antibióticos y Ambiente

Los millones de especies diferentes de bacterias y hongos que se encuentran en el suelo, compiten por nutrientes y por espacio para vivir. Algunas especies tienen ventajas competitivas, gracias a la producción de antibióticos. Estas sustancias son liberadas en el entorno más cercano, impidiendo el crecimiento de otras bacterias³⁰.

Antibióticos naturales

Algunos son conocidos por el hombre y han sido empleados en Medicina. Los ejemplos incluyen la penicilina, sintetizada por el hongo *Penicillium chrysogenum*, tetraciclinas sintetizadas por especies de *Streptomyces*, y polimixinas sintetizadas por *Bacillus polymyxa*. Se estima que aproximadamente el 80% de los antibióticos de uso en medicina humana, son originarios o derivaciones del microbioma del suelo³⁰.

La última sustancia encontrada en el microbioma del suelo es el teixobactin. Su descubrimiento fue anunciado en el año 2015. Es una sustancia producida por la bacteria previamente incultivable *Eleftheria terrae*³¹.

Resistencia a los antibióticos

La otra cara de la moneda en la historia de los antibióticos es la resistencia. Un ecosistema que contiene bacterias productoras de antibióticos para que esté en equilibrio, necesita que haya bacterias resistentes a esos antibióti-

cos. En efecto, para cada clase de antibióticos de uso humano, hay bacterias resistentes. La resistencia a los antibióticos se ha encontrado incluso en cuevas aisladas de la influencia humana.

Selección de la resistencia

Con el uso de antibióticos en medicina humana y en la producción de alimentos, se produjo una selección de bacterias resistentes, no solo en el microbioma humano, sino también en animales y en el ambiente. Con la liberación de antibióticos al ambiente - a través de aguas residuales, el estiércol o la acuicultura - las bacterias resistentes y sus genes se fortalecen. Estas bacterias son entonces capaces de diseminar y compartir sus genes de resistencia con otras bacterias³².

Efectos de los antibióticos sobre

el microbioma ambiental

La liberación de antibióticos al medio ambiente, también puede afectar la composición del microbioma del suelo³³. Por ejemplo, se ha demostrado que la dispersión de antibióticos contenidos en estiércol, inhibe el crecimiento de las bacterias fijadoras de nitrógeno y facilita la multiplicación de hongos; en tanto que elevadas concentraciones de antibióticos cerca de las plantas de tratamiento de aguas residuales, provocan cambios aún mayores del microbioma, con altos niveles de bacterias resistentes³⁴.

References

1. Di Bella, J. M., Bao, Y., Gloor, G. B., Burton, J. P. & Reid, G. High throughput sequencing methods and analysis for microbiome research. *J. Microbiol. Methods* **95**, 401–414 (2013).
2. NIH Human Microbiome Project defines normal bacterial makeup of the body | National Institutes of Health (NIH). Available at: <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-human-microbiome-project-defines-normal-bacterial-make-up-body>. (Accessed: 29th March 2017)
3. Sender, R., Fuchs, S. & Milo, R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol.* **14**, e1002533 (2016).
4. Mueller, N. T., Bakacs, E., Combellick, J., Grigoryan, Z. & Dominguez-Bello, M. G. The infant microbiome development: mom matters. *Trends Mol. Med.* **21**, 109–117 (2015).
5. Hehemann, J.-H. et al. Transfer of carbohydrate-active enzymes from marine bacteria to Japanese gut microbiota. *Nature* **464**, 908–912 (2010).
6. Galland, L. The Gut Microbiome and the Brain. *J. Med. Food* **17**, 1261–1272 (2014).
7. Kaoutari, A. E., Armougom, F., Gordon, J. I., Raoult, D. & Henricsson, B. The abundance and variety of carbohydrate-active enzymes in the human gut microbiota. *Nat. Rev. Microbiol.* **11**, 497–504 (2013).
8. Matsuoka, K. & Kanai, T. The gut microbiota and inflammatory bowel disease. *Semin. Immunopathol.* **37**, 47–55 (2015).
9. Kostic, A. D., Xavier, R. J. & Gevers, D. The microbiome in inflammatory bowel disease: current status and the future ahead. *Gastroenterology* **146**, 1489–1499 (2014).
10. Legatzki, A., Rösler, B. & von Mutius, E. Microbiome diversity and asthma and allergy risk. *Curr. Allergy Asthma Rep.* **14**, 466 (2014).
11. McCoy, K. D. & Köller, Y. New developments providing mechanistic insight into the impact of the microbiota on allergic disease. *Clin. Immunol. Orlando Fla* **159**, 170–176 (2015).
12. Lynch, S. V. & Boushey, H. A. The microbiome and development of allergic disease. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* **16**, 165–171 (2016).
13. Panzer, A. R. & Lynch, S. V. Influence and effect of the human microbiome in allergy and asthma. *Curr. Opin. Rheumatol.* **27**, 373–380 (2015).
14. Gérard, P. Gut microbiota and obesity. *Cell. Mol. Life Sci.* **73**, 147–162 (2016).
15. Sanmiguel, C., Gupta, A. & Mayer, E. A. Gut Microbiome and Obesity: A Plausible Explanation for Obesity. *Curr. Obes. Rep.* **4**, 250–261 (2015).
16. Lozupone, C. A., Stombaugh, J. I., Gordon, J. I., Jansson, J. K. & Knight, R. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature* **489**, 220–230 (2012).
17. Mutations and selection – ReAct. Available at: <https://www.reactgroup.org/toolbox/understand/antibiotic-resistance/mutation-and-selection/>. (Accessed: 30th March 2017)
18. Transfer of antibiotic resistance – ReAct. Available at: <https://www.reactgroup.org/toolbox/understand/antibiotic-resistance/transfer-of-antibiotic-resistance/>. (Accessed: 30th March 2017)
19. Clostridium difficile Infection Information for Patients | HAI | CDC. Available at: <https://www.cdc.gov/hai/organisms/cdiff/cdiff-patient.html>. (Accessed: 30th March 2017)
20. Ouwehand, A. C., Forssten, S., Hibberd, A. A., Lyra, A. & Stahl, B. Probiotic approach to prevent antibiotic resistance. *Ann. Med.* **48**, 246–255 (2016).
21. Mizock, B. A. Probiotics. *Dis.-Mon. DM* **61**, 259–290 (2015).
22. Slavin, J. Fiber and Prebiotics: Mechanisms and Health Benefits. *Nutrients* **5**, 1417–1435 (2013).
23. Dominguez-Bello, M. G. et al. Partial restoration of the microbiota of cesarean-born infants via vaginal microbial transfer. *Nat. Med.* **22**, 250–253 (2016).
24. Kelly, C. R. et al. Update on Fecal Microbiota Transplantation 2015: Indications, Methodologies, Mechanisms, and Outlook. *Gastroenterology* **149**, 223–237 (2015).
25. Earth Microbiome Project. Available at: <http://www.earthmicrobiome.org/>. (Accessed: 30th March 2017)
26. The nitrogen cycle — Science Learning Hub. Available at: <https://www.sciencelearn.org.nz/resources/960-the-nitrogen-cycle>. (Accessed: 30th March 2017)
27. The phosphorus cycle — Science Learning Hub. Available at: <https://www.sciencelearn.org.nz/resources/961-the-phosphorus-cycle>. (Accessed: 30th March 2017)
28. Bulgarelli, D., Schläeppli, K., Spaepen, S., van Themaat, E. V. L. & Schulze-Lefert, P. Structure and Functions of the Bacterial Microbiota of Plants. *Annu. Rev. Plant Biol.* **64**, 807–838 (2013).
29. Wubs, E. R. J., van der Putten, W. H., Bosch, M. & Bezemer, T. M. Soil inoculation steers restoration of terrestrial ecosystems. *Nat. Plants* **2**, 16107 (2016).
30. Nesme, J. & Simonet, P. The soil resistome: a critical review on antibiotic resistance origins, ecology and dissemination potential in telluric bacteria: The soil resistome. *Environ. Microbiol.* **17**, 913–930 (2015).
31. Ling, L. L. et al. A new antibiotic kills pathogens without detectable resistance. *Nature* **517**, 455–459 (2015).
32. Forsberg, K. J. et al. The Shared Antibiotic Resistome of Soil Bacteria and Human Pathogens. *Science* **337**, 1107–1111 (2012).
33. Ding, C. & He, J. Effect of antibiotics in the environment on microbial populations. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **87**, 925–941 (2010).
34. Larsson, D. G. J. Antibiotics in the environment. *Ups. J. Med. Sci.* **119**, 108–112 (2014).