



¿Qué crece en nuestro cuerpo?

Dr. Juan C. Salazar

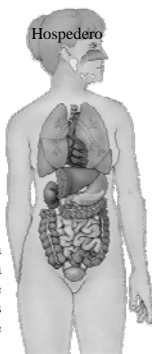
Programa de Microbiología y Micología
ICBM, Facultad de Medicina

Objetivos

- Conocer la existencia de Microorganismos en el ser humano.
- ¿Cómo y cuándo se adquiere la M.N.?
- Beneficios de la M.N.
- Probióticos
- Lugares del cuerpo que normalmente son colonizados.
- Lugares del cuerpo que no deben presentar microorganismo.

¿Qué se entiende por Microbiota Normal?

Comprende a todos los microorganismos (**bacterias, arqueas y hongos**) que habitualmente mantienen una relación simbiótica con el hospedero, sin provocar enfermedad.



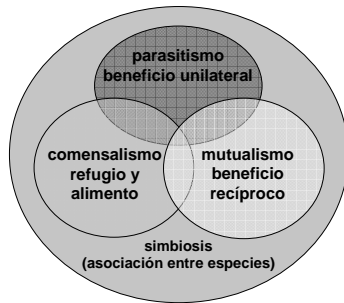
Ser humano tiene

10^{13} células eucarióticas

10¹⁴ bacterias simbiotes
(>500 especies)

Simbiosis: término usado para describir la relación ecológica entre diferentes especies que están en directo contacto. Los organismos involucrados se denominan SIMBIOTES

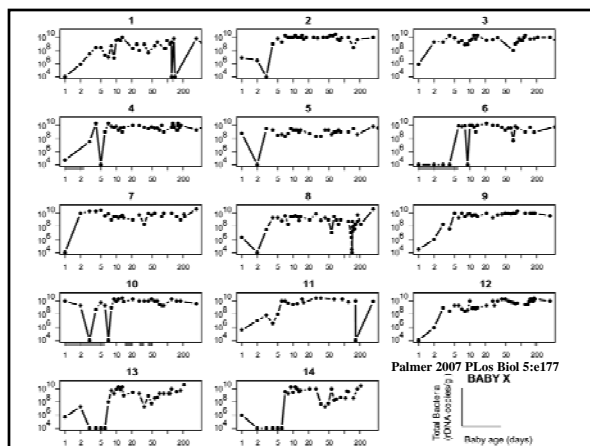
Asociaciones Simbióticas entre Bacterias y su Hospedero



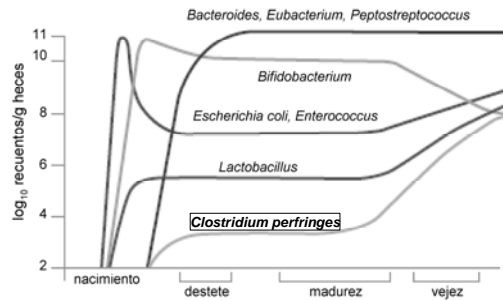
1. **Mutualismo:** Ambos simbiontes son beneficiados.
2. **Comensalismo:** Uno de los simbiontes se beneficia, pero el otro no es dañado ni beneficiado.
3. **Parasitismo:** Un simbionte, llamado parásito, se beneficia a expensas del hospedero.

¿Cuándo se adquiere?

- Un feto saludable, en el útero, es esencialmente libre de microorganismos.
- Durante el proceso de parto normal, el bebé es expuesto a la microbiota de la vagina de la madre y del ambiente.
- La Microbiota es adquirida mediante contacto superficial, ingiriendo o inhalando.
- La microbiota intestinal adquirida en el periodo de un año sería similar a la de un adulto.
- El primer tipo bacteriano que coloniza el GI son bacterias aeróbicas, *Staphylococcus*, *Streptococcus* y Enterobacterias, mientras que los que último llegan son anaerobios estrictos Eubacterias y Clostridia



Cambio de la microbiota según la edad



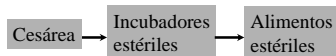
Tomado de Mitsuoka (1992a).

División de la Microbiota

- **Organismos Residentes:** aquellos que normalmente proliferan en un sitio determinado del cuerpo, cuya presencia tiene una distribución bien definida.
- **Organismos Transitorios:** aquellos que están solo temporalmente en un lugar del cuerpo.

Beneficios de la Microbiota Normal al hospedero

Animales axénicos:
ratones libres de microorganismos.



- Viven más tiempo
- Presentan menos enfermedades que los controles
- **Deben permanecer en ambiente estéril.**

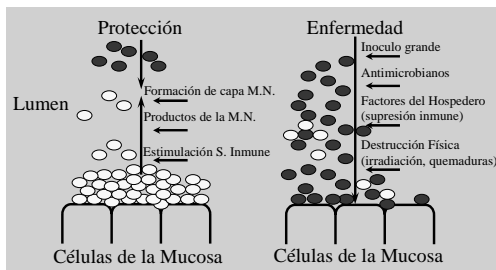
Beneficios de la Microbiota Normal al hospedero

- Proteger contra la **colonización** de potenciales patógenos: Interferencia bacteriana.
- Estimulación basal del sistema inmune.
- Liberación de bacteriocinas y colicinas (compuestos antibacterianos), previene el crecimiento de patógenos.
- Participan en el desarrollo normal del intestino.
- Síntesis de vitaminas, ejemplo Vitamina K y B12 (*E. coli*).
- Participación en algunos ciclos metabólicos, como el reciclaje de la urea y sales biliares.

Colonización

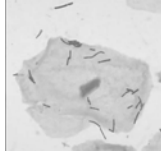
Proceso por el cual las bacterias se establecen en los epitelios en comunicación con el medio ambiente sin provocar daño (entrada, adherencia, adaptación, proliferación).

Fenómeno de Interferencia Bacteriana



Colonización con especificidad de tejido

- **Tropismo del tejido:** bacterias presentan preferencia por ciertos tejidos para proliferar. Una explicación es que el hospedero proporciona nutrientes esenciales para el crecimiento, además de oxígeno, pH y temperatura.

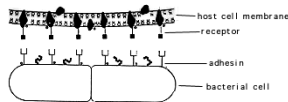


Lactobacillus acidophilus
con célula epitelial vaginal

Ejemplos

Staphylococcus epidermidis: piel
Lactobacillus acidophilus: vagina
Escherichia coli: epitelio intestino delgado

Colonización con especificidad de tejido

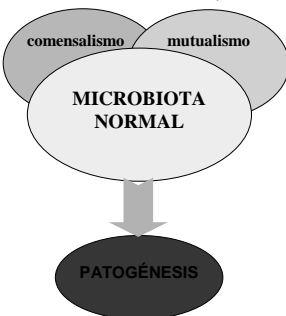


- **Adherencia específica:** las bacterias que colonizan un tejido específico debido a interacciones bioquímicas entre componentes de la superficie de la bacteria (ligando o adhesinas) y receptores moleculares del hospedero.

Ejemplo

Streptococcus mutans: Diente

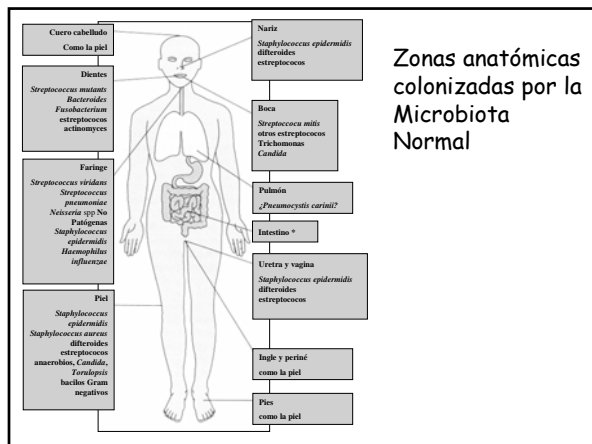
La Microbiota Normal en determinadas condiciones puede provocar daño



Especificidad de tejido: Cuando logran acceso a sitios no usuales (extracción de un diente, cirugía invasiva).

El balance entre los miembros de la microbiota normal se ve afectado (tratamiento con antibióticos).

Cambio del estado inmune del hospedero (edad, enfermedad, drogas)



Microbiota normal de Piel

- La epidermis y la dermis primera línea de defensa.
- Presenta organismos transcientes.
- Bacterias anaeróbicas como *Propionibacterium acnes*, asociado con el acné.

Ejemplos
Staphylococcus epidermidis
Micrococcus y *Corynebacterium*.

S. epidermidis

Microbiota normal Dental

Sección del diente

Ejemplos
Streptococcus mutans
 Lactobacilos

Placa dental, microfotografía electrónica ilustrando la diversidad de bacterias.

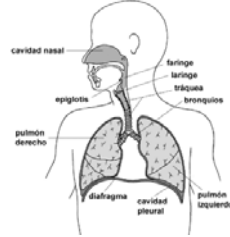
Microbiota normal del sistema Respiratorio Superior

- Cavidad nasal y nasofaringe, por su habilidad de adherirse a las células epiteliales de las membranas mucosas.

Especies como:

Staphylococcus epidermidis, *S. aureus* y cepas avirulentas de *Streptococcus pneumoniae*.

- El tracto respiratorio bajo no posee microbiota.



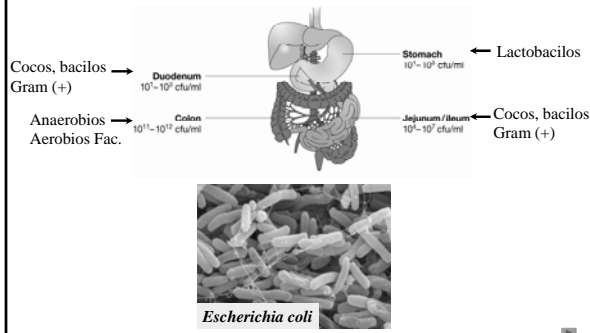
Microbiota normal de el aparato genital

Parte inferior de la uretra
Staphylococcus epidermidis,
Streptococcus faecalis y
corinebacterias.

El tracto genital femenino
presenta una microbiota
compleja que cambia según
el estado hormonal.
Principalmente lactobacilos
ácido tolerantes (bacilos de
Doderlein)

<i>Lactobacillus</i> spp	1 mes	pH 5
Difteroides <i>S. epidermidis</i> <i>Streptococcus</i> <i>E. coli</i>	1 mes-Pub	pH 7
<i>L. acidophilus</i> Corynebacterias Peptostreptococcus Stafilococcus Bacteroides	Pubertad	pH 5
Idem a Pre-puber	Menopausia	pH 7

Microbiota normal de el aparato Gastrointestinal



500-1000 Microbial species

Aerobes

Stomach
 $<10^{1-2}$ cfu/mL
 pH, 1.2

Duodenum
 10^{1-3} cfu/mL
 pH, 6.7

Jejunum
 10^{1-4} cfu/mL
 pH, 6.7

Ileum
 10^{7-9} cfu/mL
 pH, 6.7

Colon
 10^{10-12} cfu/mL
 pH, 5.7

Anaerobes

Digestion and acid secretion

Small intestine

Large intestine

Digestion and absorption of carbohydrates, proteins, and fats

Absorption of bile acids and vitamin B₁₂

Absorption of water, electrolytes, and short-chain fatty acids

DiBaise J. K. et al. Mayo Clin Proc. 2008;83:460-469

008 Mayo Foundation for Medical Education and Research

Mayo Clinic
 Mayo Clinic
 Proceedings

Primary fermentation

Complex polysaccharides

Simple sugars

Short chain fatty acids

Butyrate, Acetate, Propionate, Lactate, H_2 /formate, CO_2

Secondary fermentation

Acetate, CO_2 + H_2 /formate $\rightarrow CH_4$

SO_4^{2-} + H_2 /formate/lactate $\rightarrow H_2S$ + CO_2

Tertiary fermentation

Butyrate, Acetate, Propionate, Lactate, H_2 /formate, CO_2

NUTRIENTS

Normal Microbiota

Proteobacteria pathogen

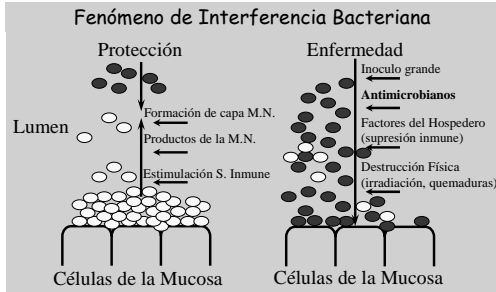
Inflamed

ANTIMICROBIALS

"Yolling hypothesis"

Stecher 2008. Trends in Microbiology 16:107

Efectos de cambios provocados en la Microbiota del Colon



Probióticos

(para la vida)

"Una preparación o producto que contiene microorganismos definidos, viables y en cantidades suficientes, que alteran la microbiota en uno de los compartimentos del hospedero y ejercen efectos beneficiosos sobre su salud"

(Schrezenmeir y de Vrese, 2001)



Agentes bioterapéuticos bacterianos

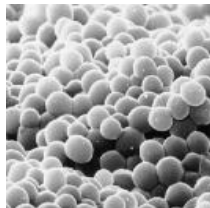
- *Lactobacillus* (diferentes cepas)
- Bifidobacterias
- ...
- *E. coli* no patógeno (*E.coli* Nissle 1917)



Agentes bioterapéuticos no bacterianos

(Levaduras)

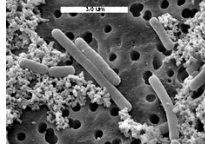
Saccharomyces boulardii



Algunos probióticos

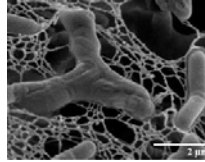
LACTOBACILOS

■ *L. acidophilus*, ■ *L. fermentum*,
 ■ *L. casei*, ■ *L. plantarum*,
 ■ *L. ruteri*, ■ *L. paracasei*,
 ■ *L. rhamnosus*, ■ *L. salivarius*
 ■ *L. lactis*,



BIFIDOBACTERIAS

■ *B. bifidum*, ■ *B. longum*,
 ■ *B. infantis*, ■ *B. casei*



Recomendaciones basadas en evidencia

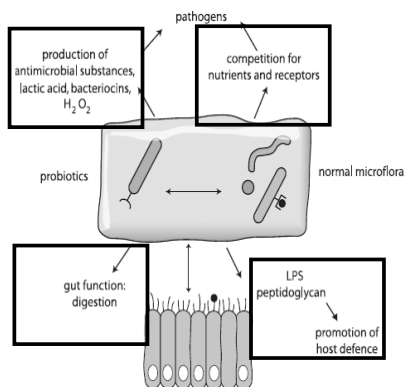
Probióticos

Es recomendable el uso de probióticos con eficacia comprobada, a la dosis apropiada para el manejo de la GEA como complemento a la terapia de rehidratación oral.

- *Lactobacillus GG*
- *Saccharomyces boulardii*
- *Lactobacillus reuteri*

ESPGHAN Statement, JPGN 2007.

Probióticos, acción en el Tubo Digestivo



Efecto de *S. boulardii* sobre patógenos

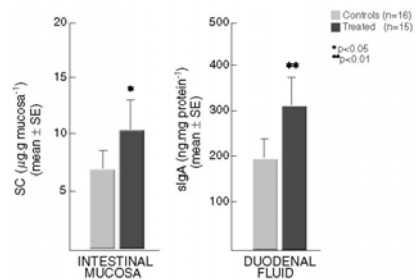


Fig. 6 Stimulation of IgA and Secretory component by *S. boulardii* [15]

Vandenplas 2009 Eur J Pediatr. 168:253-265

Efecto de Probióticos en la salud

- Mejoramiento de la intolerancia a la lactosa.
- Diarreas:
 - » Virales.
 - » Asociada al uso de **antimicrobianos**.
 - » Bacteriana (diarrea del viajero).
- Gastroenteritis.
- Terapia de erradicación de *Helicobacter pylori*. (Am. J. Gastroenterol 2007;102:951-956)
- Cáncer de Colon.
- Enfermedades dentales



Table 1 Clinical studies on the effect of probiotics on *Helicobacter pylori* infections

Probiotic strain	Study design	Number of patients	Treatment period (week)	Follow-up period (week)	Additional treatments and results	Reference
<i>Lactobacillus GG</i>	DBPC	60	2	6	3-week standard therapy, no significant differences in success of <i>H. pylori</i> eradication	[16]
<i>L. acidophilus</i> strain LB (Hyphaloid)	OPC	120	3	6	3-week standard therapy, increased eradication rate of standard therapy in active group	[17]
<i>L. casei</i> strain Shirota	OPC	20	3	—	No additional treatment, trend towards suppressive effect in active group	[18]
<i>Lactobacillus GG</i> , <i>Saccharomyces boulardii</i> , <i>L. acidophilus</i> + <i>Bifidobacterium lactis</i> <i>L. johnsonii</i> La1	TBPC	85	2	5-7	3-week standard therapy, <i>H. pylori</i> eradication rates similar in all groups	[19]
<i>L. johnsonii</i> La1 supernatant	DBPC	52	3	4-8	2-week clarithromycin treatment, reduced density of <i>H. pylori</i> , reduced inflammation and gastritis activity	[20]
<i>L. acidophilus</i> NAS	O	20	2	4	2-week treatment with omeprazole/placebo, decreased breath test values, persistence of <i>H. pylori</i> in all subjects regardless of treatment	[21]
<i>L. johnsonii</i> La1	O	14	8	8	No additional treatment, eradication of <i>H. pylori</i> in six of 14 patients	[22]
<i>L. johnsonii</i> La1	DBPC	50	16	—	No additional treatment, severity and activity of gastritis was reduced	[23]
<i>L. gasseri</i> LG21	O	29	8	—	No additional treatment, decreased number of <i>H. pylori</i> and reduced gastric mucosal inflammation	[24]
<i>Lactobacillus</i> species, <i>Bifidobacterium</i> species	DBPC	160	5	8	3-week standard therapy, improved intention-to-treat eradication rates of <i>H. pylori</i>	[25]
<i>Lactobacillus</i> spp. (three strains)	O	27	4	4	No additional treatment, 26 of 27 subjects remained positive in urea breath test after administration of probiotic	[26]

DB, double-blind; O, open study; TB, triple-blind; PC, placebo-controlled.

Lugares del cuerpo que no presentan bacterias

- ✓ **Sangre.**
- ✓ **Fluido espinal (LCR).**
- ✓ **En individuos sanos los riñones, uréteres y vejiga están libres de microorganismos por lo que la orina en la vejiga también lo está.**
- ✓ **La laringe, la tráquea, los bronquios, los bronquiólos y los alvéolos son habitualmente estériles.**
- ✓ **Útero**
- ✓ **Oído medio e interno.**

Gracias por su atención
