

Nuestros microbiomas: ¿Qué hacen por nosotros?

Señorita, ¿por qué tengo bacterias dentro y sobre mí y qué hacen?



Kaylyn Tousignant ¹, Eilish McMaster ², Georgina Joyce ², Gene W. Tyson ^{1,2}, Philip Hugenholtz ^{1,3}

¹Microba Pty Ltd, Brisbane, Australia; ²Centro de Investigación de Microbioma, Universidad Tecnológica de Queensland, Brisbane, Australia; ³Australian Centro Ecogenómico de Australia, Universidad de Queensland, Brisbane, Australia

Nuestros microbiomas: ¿Qué hacen por nosotros?

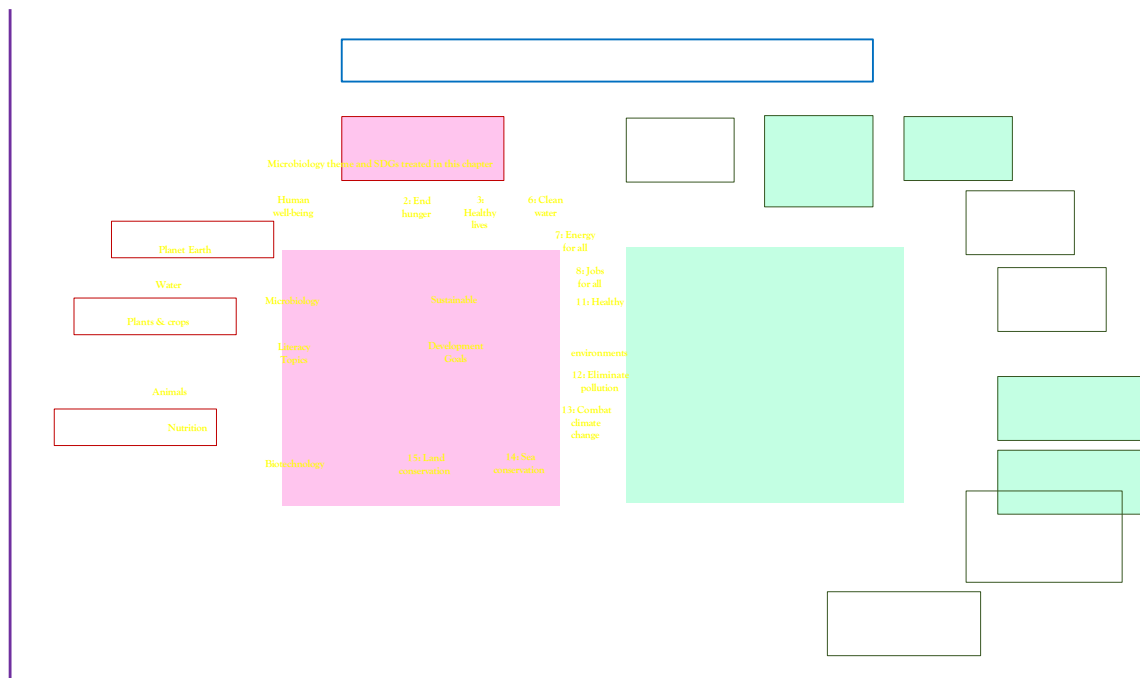
Historia

Desde el momento en que nacemos, compartimos nuestros cuerpos con billones de microbios que nos llaman hogar. Este vasto ecosistema de microorganismos, incluidos bacterias, hongos y virus, se conocen colectivamente como el microbioma humano. Estos organismos **comensales** se encuentran prácticamente en todas partes: la superficie de nuestra piel y superficie s mucosas, dentro de nuestras bocas e incluso en nuestras entrañas. Nuestros cuerpos han desarrollado una relación mutuamente beneficiosa con estos microbios, un concepto conocido como **simbiosis**. De hecho, ¡no podemos vivir sin ellos! Si bien se suponía que las bacterias eran peligrosas y algo que se eliminará, la ciencia ahora sabe que en realidad dependemos de estos microbios para varias funciones importantes: ayudan en la digestión, ayudan a educar y estimular nuestro sistema inmune, y producir sustancias importantes llamadas **metabolitos** que son esenciales para nuestra salud general. Se está volviendo cada vez más evidente que apoyar nuestro microbioma puede tener un gran impacto en la salud y las enfermedades humanas.

El contexto de la microbiología y la sociedad

The microbiology: Bienestar humano, enriquecimiento de microbioma y desarrollo del sistema inmune; relaciones comunales entre bacterias y humanos; nutrición y cómo apoyar bacterias beneficiosas, protección contra patógenos, biotecnología (bacterias en la atención médica).

Sustainability issues: Vidas saludables, entornos saludables, alimentos y energía.



Nuestro microbioma: la microbiología

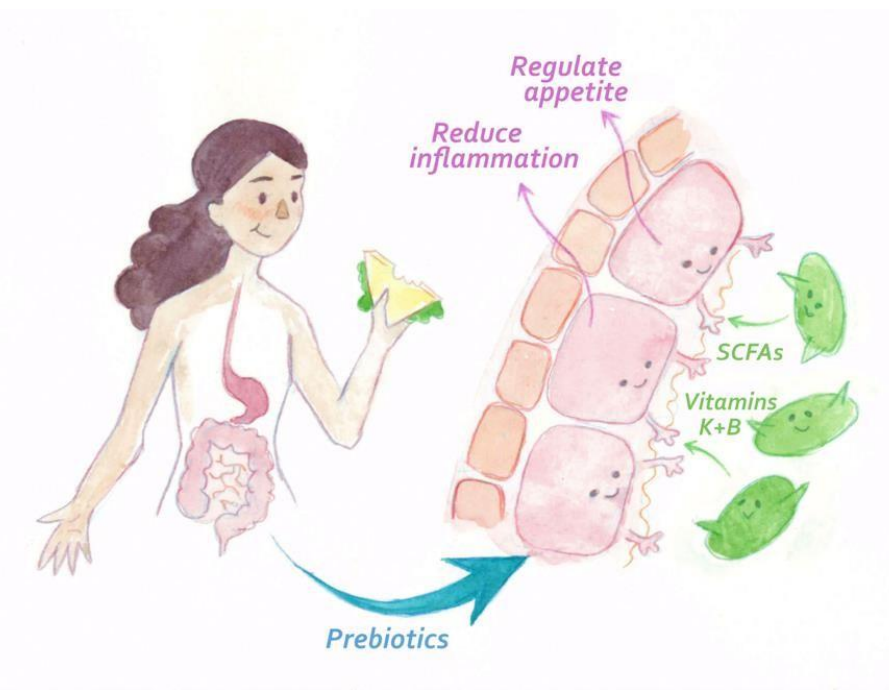
1. Las bacterias que viven en nosotros contribuyen a la regulación de nuestro sistema inmunitario. El sistema inmune es una red de células y órganos que nuestros cuerpos han desarrollado para protegernos de la enfermedad y responder a cualquier sustancia extraña que pueda ser una amenaza, incluidos microorganismos potencialmente peligrosos llamados **patógenos**. La bacteria que reside en nuestro intestino puede producir sustancias beneficiosas, como los ácidos grasos de cadena corta (SCFA), que respaldan el sistema inmune al mejorar la función de barrera intestinal, la función de mantenimiento de la puerta de la lámina celular que recubre el intestino que regula lo que pasa a nuestros cuerpos y lo que se mantiene fuera y permanece en el intestino que promueve el desarrollo y la reclutamiento de las células inmunes y prevenir la inflamación en el intestino. Queremos que nuestro sistema inmunitario luche contra los microbios potencialmente peligrosos, pero también tolera los microbios inofensivos y beneficiosos y las sustancias que producen para respaldar estas funciones críticas. Esta diafonía entre nuestra microbiota intestinal y el sistema inmunitario nos ayuda a mantenernos saludables.

2. El microbioma humano actúa como una barrera viva para las infecciones. Las bacterias beneficiosas en todo el cuerpo humano trabajan con nuestro sistema inmune para inducir respuestas protectoras cuando están amenazadas por patógenos. Por ejemplo, los microbios simbióticos en nuestra piel evitan el crecimiento de organismos más dañinos, y en nuestras bocas, el microbioma nos ayuda a protegernos contra la invasión y colonización de patógenos en el tracto respiratorio. Quizás el más ampliamente estudiado es el microbioma intestinal, que incluye tanto una barrera física, es decir, las células epiteliales y la capa de moco que se alinean en los intestinos, así como una barrera química de las moléculas inflamatorias y otras sustancias protectoras que producen las células epiteliales e inmunes. Nuestros microbios intestinales representan la primera línea de defensa de la barrera intestinal y ayudan a mantenerlo saludable al producir SCFA antiinflamatorios, activar los receptores de células para promover una respuesta inmune cuando sea necesario, o liberando moléculas antibacterianas llamadas bacteriocinas para inhibir el crecimiento de microbios potencialmente dañinos. Juntos, esta estrecha interacción entre las bacterias intestinales y la barrera intestinal ayuda a nuestro cuerpo a monitorear patógenos peligrosos y proteger nos de las infecciones.



3. El microbioma intestinal respalda nuestra salud a través de la síntesis de vitaminas y otros metabolitos beneficiosos. Sabemos lo importante que es alimentar a nuestros cuerpos de alimentos ricos en nutrientes, pero también es importante nutrir nuestras bacterias intestinales. Los microbios que viven en nuestro intestino grueso dependen de los prebióticos (alimentos que no pueden ser completamente digeridos por los humanos) para la energía y la supervivencia. La fermentación de carbohidratos produce metabolitos generalmente beneficiosos, como los ácidos grasos de cadena corta acetato, propionato y butirato, todos los cuales realizan roles importantes en el cuerpo humano. Estos SCFA sirven como combustibles (fuentes de energía) para las células epiteliales intestinales, ayudan a reducir la inflamación y ayudan a regular el apetito y los niveles de glucosa. Las bacterias intestinales también pueden producir vitaminas como la vitamina K, la biotina, la cobalamina, el folato, la riboflavina y la tiamina. Si bien estas vitaminas son

Un marco educativo de microbiología centrado en los niños importantes para la salud humana, otras bacterias también pueden utilizar ellas para apoyar el crecimiento y la supervivencia.

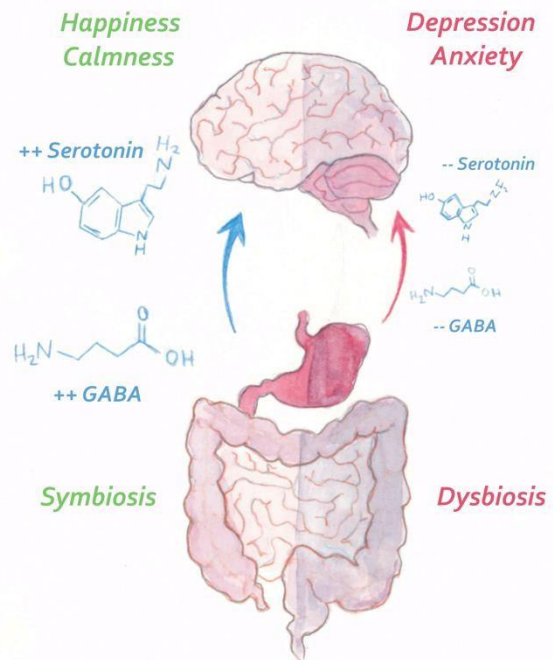


4. El microbioma intestinal humano juega un papel crítico en el metabolismo. Las fuentes de alimentos que las células humanas no pueden descomponerse, como los carbohidratos complejos, se convierten por bacterias intestinales en metabolitos que el cuerpo puede absorber. Si bien una comunidad microbiana saludable puede proporcionarnos sustancias beneficiosas como vitaminas y SCFA, los científicos han descubierto que un desequilibrio en la comunidad microbiana intestinal, conocida como **disbiosis**, está estrechamente relacionado con el desarrollo de obesidad, diabetes y enfermedades cardiovasculares. Esto se debe a que las bacterias intestinales pueden influir en las células especializadas en el tracto intestinal llamado **células enteroendocrinas**, que pueden producir hormonas que regulan su apetito y metabolismo. Las bacterias y sus metabolitos pueden estimular la liberación de estas hormonas, que pueden influir en procesos metabólicos clave como el hambre o la saciedad (plenitud), la sensibilidad a la insulina, la tolerancia a la glucosa y el almacenamiento de grasas. En concentraciones normales, esta liberación de hormona mediada por microbios ayuda a mantener nuestros niveles de energía, pero demasiado o muy poco puede contribuir al desarrollo de enfermedades metabólicas.

5. La inflamación es un mecanismo de defensa natural que reconoce las células o patógenos dañados y comienza el proceso de curación, y esto puede verse influenciado por el microbioma. Si bien juega un papel necesario en la lucha contra las infecciones, demasiada inflamación puede ser motivo de preocupación. Muchas enfermedades del mundo desarrollado se han relacionado con la inflamación, incluida la enfermedad cardiovascular, la obesidad y la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), y los científicos ahora están descubriendo que un microbioma desequilibrado juega un papel importante en este proceso. ¡Afortunadamente, un microbioma saludable puede ayudar a prevenir la inflamación! Las bacterias fermentan las fibras no digeridas (prebióticos) que alcanzan el intestino grueso para producir SCFA que pueden ejercer muchos efectos beneficiosos pueden activar receptores en las células epiteliales intestinales y las células inmunes para promover citocinas anti-inflamatorias, inhibir las respuestas inflamatorias por células inmunes como los monocitos y promover la reparación celular en el colon. A través de la producción de estas moléculas de señalización, el microbioma humano juega un papel importante en el mantenimiento de un equilibrio saludable de inflamación en el cuerpo.

6. Nuestros microbiomas no solo influyen en nuestra salud física, sino que también juegan un papel importante en nuestra salud mental. Se pueden intercambiar señales entre el sistema nervioso central (el cerebro y la médula espinal) y el intestino, lo que significa que nuestras bacterias intestinales pueden influir en nuestro estado de ánimo y comportamiento. Gran parte de la investigación se ha centrado en un mensajero químico llamado **serotonina**, que ayuda a regular el estado de ánimo, la felicidad y la ansiedad; Los niveles reducidos de serotonina se han relacionado con la depresión. Se estima que más del 90% de la serotonina de nuestro cuerpo se produce y almacena en el intestino, y esto es estimulado por SCFA. Otro metabolito bacteriano que aumenta el estado de ánimo se llama ácido gamma-aminobutírico (GABA), que es producido por ciertas bacterias en el intestino y tiene un efecto calmante para ayudar a reducir la ansiedad, el estrés y el miedo.

Exactamente, la forma en que la microbiota intestinal se señala al cerebro aún no está clara, pero hay evidencia para sugerir que las señales derivadas viajan a través del nervio vago que conecta el sistema digestivo con el cerebro para ejercer sus efectos que alteran el estado de ánimo.



7. Microbiomas que son diversos y equilibrados ejercen numerosos beneficios para la salud; sin embargo, una composición microbiana desequilibrada puede tener un impacto negativo en la salud. La clave para un microbioma saludable es tener una alta diversidad microbiana, lo que significa que hay muchas especies diferentes que se extienden uniformemente. Los diferentes tipos de bacterias sirven diferentes funciones, por lo que tener un microbioma más diverso significa que hay más especies que pueden realizar los deberes críticos que lo ayudan a mantenerlo saludable. Una reducción en la diversidad o desequilibrio de las poblaciones microbianas intestinales, la disbiosis, ahora se ha relacionado con numerosas enfermedades. Durante un estado de disbiosis, existe un cambio negativo entre microbios y patógenos beneficiosos, y esto puede disminuir la protección de la barrera intestinal y potencialmente beneficiar a los patógenos infecciosos. Una forma en que esto puede ocurrir es a través del uso excesivo de antibióticos, que matan las bacterias que causan infecciones, pero también matan nuestras bacterias beneficiosas. Esto deja espacio para que las bacterias potencialmente dañinas (**oportunistas**) crezcan y se hagan cargo, mientras que las bacterias beneficiosas disminuyen. Además de los antibióticos, otros factores de estilo de vida también pueden contribuir a la disbiosis microbiana. Recuerde que tenemos múltiples microbiomas (incluidos el intestino, la piel, la boca y la vagina) y que la disbiosis puede afectar muchas áreas de nuestra salud, lo que a veces provoca niebla cerebral, depresión, ansiedad, problemas de la piel, fatiga, autoinmunidad y alergias.

8. Trasplantes de microbiota: desbloqueando los poderes de un microbioma saludable. La disbiosis se ha relacionado con muchas enfermedades, incluida la enfermedad inflamatoria intestinal, la obesidad, la diabetes tipo 2 y la enfermedad cardiovascular. Si bien la investigación de microbiomas aún está en su infancia, los investigadores están tomando lo que han aprendido sobre la importancia del microbioma en estas condiciones para desarrollar nuevas opciones de tratamiento para los pacientes. En pocas palabras, un trasplante de microbiota fecal (FMT) reemplaza el microbioma disbiótico de pacientes enfermos con el microbioma intestinal de un

donante sano. FMT se usa actualmente para el tratamiento de una infección *Clostridioides difficile* (*C. diff* para acortarlo), una infección grave causada por una bacteria patógena que algunas personas pueden obtener en entornos hospitalarios y después del uso de antibióticos. Las tasas de éxito de la infección recurrente (repetida) *C. diff* con FMT son tan altas como 92%, lo que lleva a los investigadores a explorar FMT para el tratamiento de otras enfermedades, como la enfermedad inflamatoria intestinal y las afecciones metabólicas. Si bien este es un área de investigación emocionante, FMT no viene sin riesgos. Cómo se ve exactamente un "microbioma saludable" todavía no está claro, y es fundamental evaluar a los donantes saludables para prevenir la transmisión de patógenos potencialmente dañinos como virus, parásitos o cepas de bacterias resistentes a los medicamentos. Aunque FMT es prometedor para el tratamiento de algunas afecciones médicas, solo deben ser realizados por profesionales de la salud especializados debido a los riesgos asociados y cuánto no sabemos sobre el microbioma.

9. La buena noticia es que hay varias cosas que podemos hacer todos los días para ayudar a apoyar un microbioma saludable para obtener los mayores beneficios para la salud de nuestros microbios. Los estudios muestran que un microbioma más diverso es más resistente a la interrupción, lo que significa que puede adaptarse rápidamente a las interrupciones y ayudar a prevenir enfermedades asociadas a la disbiosis. Un microbioma más diverso significa una mayor diversidad y abundancia de enzimas capaces de realizar diferentes funciones que contribuyen a nuestra salud general. Podemos aumentar nuestra diversidad de microbiomas comiendo una amplia gama de alimentos de alta fibra, pasando tiempo al aire libre y con animales, y evitando el uso innecesario de antibióticos y desinfectantes que dañan las bacterias buenas junto con las malas.

Relevancia para los objetivos de desarrollo sostenible (ODS) y grandes desafíos

El microbioma humano se relaciona con varios ODS, incluidos

- **Objetivo 3: Promover vidas saludables en todas las edades a través de la educación temprana de la importancia del microbioma.** Los microorganismos que viven en nosotros tienen un profundo impacto en nuestra salud general. Estas comunidades microbianas son dinámicas y pueden verse influenciadas por una variedad de factores ambientales y de estilo de vida, por lo que es importante educar desde una edad temprana para alentar las opciones informadas para optimizar el bienestar físico y mental. Esto se puede hacer al fomentar una dieta saludable y diversa, discutiendo el impacto negativo de cosas como fumar y las drogas en el microbioma, así como las consecuencias de la hiperanitis y el uso excesivo de antibióticos. El ejercicio también puede tener un efecto beneficioso en el microbioma y podría alentarse como parte de un estilo de vida saludable. La transmisión de patógenos en el microbioma (intestino, oral o vaginal) puede afectar negativamente la salud de los demás si no se mantiene la higiene adecuada y la exposición a los demás cuando enfermo no se minimiza. Esto es especialmente importante para las poblaciones de alto riesgo, como aquellas con sistemas inmunes debilitados.

- **Objetivo 6: El acceso a los alimentos limpios impacta nuestros microbiomas:** cuando los microorganismos patógenos superan la barrera de nuestros microbiomas protectores, puede haber graves consecuencias para la salud. Los patógenos transmitidos por los alimentos, por ejemplo, afectan a millones de personas cada año. Los tipos más comunes de enfermedades transmitidas por los alimentos son causadas por especies bacterianas como *Salmonella* y *Campylobacter*, que se pueden encontrar en la carne cruda y poco cocinada y causan síntomas gastrointestinales como la diarrea. La educación sobre el almacenamiento y la preparación de alimentos seguros puede ayudar a evitar la contaminación y la enfermedad resultante.

- **Objetivo 11: Mantener ambientes saludables mientras abarca nuestra coexistencia con los microbios.** La compulsión moderna de mantener nuestras manos y casas obsesivamente

Un marco educativo de microbiología centrado en los niños

limpias con sanitizantes y blanqueador de manos constantes (hiper-sanitis) puede estar haciendo más daño que bien. Los microorganismos son cruciales para nuestro bienestar y las personas que crecen con estos niveles de saneamiento y la falta de exposición a los microbios en realidad pueden tener un sistema inmunitario deteriorado desarrollo. Esta idea se ha denominado hipótesis de higiene. Al mismo tiempo, el saneamiento apropiado, como lavarse las manos después de usar el inodoro y desinfectar cosas que han tenido contacto con contaminantes conocidos, es importante para prevenir la transmisión de la enfermedad.

- **Objetivo 12: Promover patrones de consumo sostenible para ayudar a eliminar los desechos.** La dieta occidentalizada generalmente se caracteriza por altas ingestas de alimentos procesados y preenvasados. Esto no solo es perjudicial para el microbioma humano, ya que los alimentos procesados generalmente carecen de los prebióticos importantes que alimentan nuestras bacterias beneficiosas, sino que también requieren el uso de energía y recursos para el procesamiento (por ejemplo, calefacción, enfriamiento o electricidad) y da como resultado una generación sustancial de desechos, como envases de plástico o aluminio. Además, una alta demanda de producción de carne ha generado importantes preocupaciones por su contribución al calentamiento global porque las vacas y otros animales de granja producen metano, un potente gas de efecto invernadero. Comer una dieta basada en plantas en gran medida sin procesar que consiste en granos integrales, frutas y verduras que requieren poco envases no solo mejorarían la salud humana, sino que podría ayudar a reducir el desperdicio y la contaminación de las plantas de procesamiento.

Posibles implicaciones para las decisiones

1. *Individual*

- a. ¿Cómo las opciones de estilo de vida individual (dieta diversa y de alta calidad, higiene apropiada, ejercicio, fumar, medicamentos innecesarios) pueden afectar la salud individual?
- b. Financieramente, ¿es posible comprar y preparar alimentos frescos y de alta calidad en lugar de alimentos procesados y envasados económicos?
- c. ¿Cómo pueden las elecciones de salud personal afectar la salud de los demás?

2. *Políticas comunitarias*

- a. Políticas de alimentos escolares: ¿Los alimentos limpios y saludables están disponibles un microbioma saludable disponible y asequible?
- b. ¿La educación sobre los efectos de las opciones de estilo de vida en nuestros microbiomas y salud es parte del plan de estudios?
- c. ¿Están las empresas como restaurantes y tiendas minoristas que practican el saneamiento adecuado para evitar la transmisión de la infección microbiana?

3. *Políticas nacionales*

- a. Pautas dietéticas nacionales: ¿Reflejan lo que sabemos sobre la nutrición requerida para apoyar un microbioma saludable?
- b. El uso excesivo de los antibióticos: pautas y requisitos del hospital para prescribir antibióticos, ¿los beneficios superan los efectos negativos a largo plazo?
- c. Economía de la salud de las enfermedades vinculadas a la disbiosis, incluida la salud mental.

Participación de los estudiantes

1. ***Discusión de clase sobre la importancia de un sistema inmune saludable***
 - a. Explique cómo los microbios nos protegen.
 - b. ¿Cómo podemos mejorar la salud de nuestros microbiomas?

2. Ejercicios

- a. Enumere cinco cosas que podrían afectar negativamente a sus microbios (fumar, sin lavar las manos, sin ejercicio, comer quisquilloso).
- b. Enumere tres formas de apoyar sus microbios (diversos alimentos, mascotas).

La base de evidencia, lectura adicional y ayudas para enseñar

Amon, P. y Sanderson, I. ¿Qué es el microbioma? Archivos de enfermedad en la infancia - Educación y amp; Edición de práctica 102, 257-260, doi: 10.1136/Archdischild-2016-311643 (2017). <https://learn.genetics.utah.edu/content/microbiome/>. Herramientas de aprendizaje de microbioma para estudiantes.

Belkaid, Y. y Hand, T. W. (2014). Paper de la microbiota en inmunidad e inflamación. Cell. 2014; 157 (1), 121–141. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.011> Iacob S, Iacob DG. Amenaza s infecciosas, la barrera intestinal y su caballo troyano: disbiosis. Front Microbiol. 2019; 10: 1676. doi: 10.3389/fmicb.2019.01676

Rowland I, Gibson G, Heinken A, et al. Funciones de microbiota intestinal: metabolismo de nutrientes y otros componentes alimenticios. Eur J Nutr. 2018; 57 (1): 1–24. doi: 10.1007/s00394-017-1445-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc5847071/>

de Angelis, M., Ferrocino, I., Calabrese, F.M. et al. La dieta influye en las funciones del microbioma intestinal humano. Sci Rep. 2020; 10, 4247. <https://doi.org/10.1038/S41598-020-61192-Y>

Lozupone, C.A., Stombaugh, J.I., Gordon, J.I. et al. Diversidad, estabilidad y resiliencia de la microbiota intestinal humana. Nature, 2013. doi: 10.1038/nature11550. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc3577372/>

Glosario

Commensal: una relación en la que un organismo obtiene alimentos u otros beneficios de otro organismo sin ayudarlo ni lastimarlo. Muchas bacterias comensales tienen un lugar para vivir y una fuente de nutrientes dentro y sobre el cuerpo humano sin afectarnos positiva o negativamente.

Simbiosis: una relación mutuamente beneficiosa entre diferentes organismos. Muchas bacterias en el intestino viven en simbiosis con su huésped, obteniendo acceso a refugio y nutrientes mientras producen sustancias que son beneficiosas para la salud del huésped.

Metabolitos: productos finales e intermedios del metabolismo celular. Los ejemplos de metabolitos bacterianos incluyen ácido láctico, etanol y ciertos aminoácidos.

Ácidos grasos de cadena corta: ácidos grasos con menos de 6 átomos de carbono. Se producen cuando las bacterias en el fermento intestinal son carbohidratos indigestibles y se ha demostrado que tienen muchos efectos beneficiosos. Los principales ácidos grasos de cadena corta derivadas de bacterias incluyen acetato, propionato y butirato.

Patógenos: cualquier organismo que cause enfermedades, por ejemplo, ciertos virus, bacterias, protozoos, hongos, algas, gusanos, etc.

Células enteroendocrinas: células productoras de hormonas especializadas que se encuentran dentro del tracto gastrointestinal que juegan un papel en la digestión y la absorción de alimentos, secreción de insulina y apetito.

Serotonina: un tipo de químico que transmite señales entre las células nerviosas (también conocidas como neurotransmisores). Se encuentra principalmente en el sistema digestivo y ayuda a regular el estado de ánimo, las emociones, el sueño, el apetito y la digestión.

Disbiosis: un desequilibrio en las comunidades microbianas que viven en y sobre el cuerpo, especialmente en el intestino. Esto puede significar una reducción en las bacterias beneficiosas y el aumento de las bacterias potencialmente dañinas.

Oportunista: esto generalmente se refiere a microorganismos (como bacterias, virus, hongos, e

Un marco educativo de microbiología centrado en los niños

tc) que normalmente no causan daño, pero pueden volverse patógenos después de una interrupción de su huésped (como un sistema inmune debilitado, disbiosis, infección previa, herida o medicamento, etc).