

# “Microbiota: Los seres diminutos que controlan tu bienestar”

*Esther Nistal González*

*Profesora Ayudante Doctor*

*Departamento de Ciencias Biomédicas, Área de Fisiología, Universidad de León*

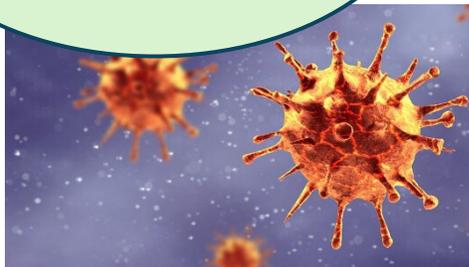


¿QUÉ LES  
ESTA  
PASANDO?



# ¿QUÉ SON LOS MICROORGANISMOS?

Virus



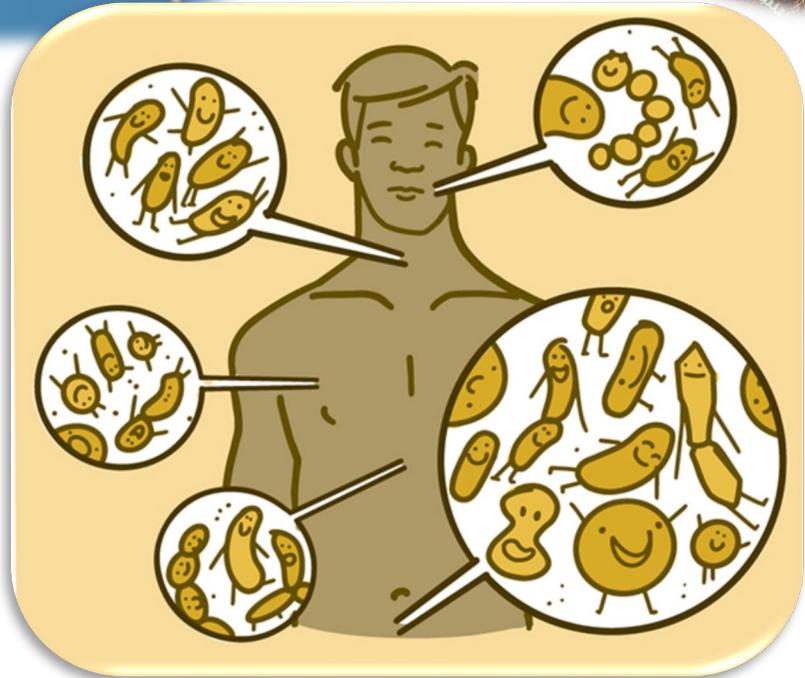
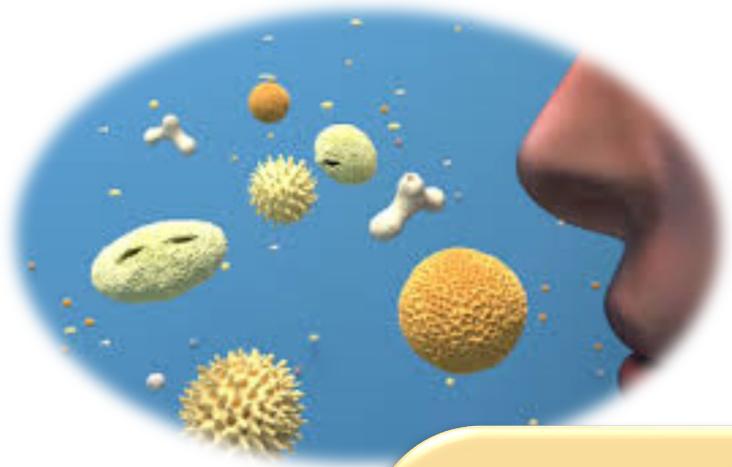
Bacterias



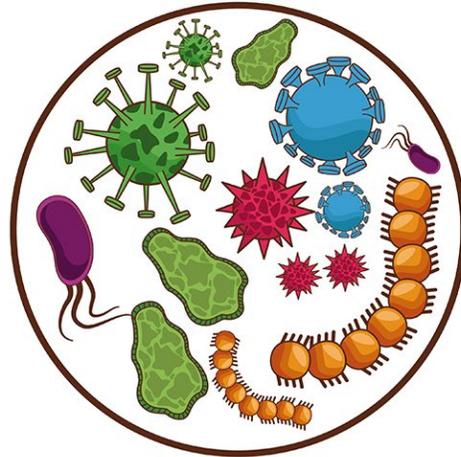
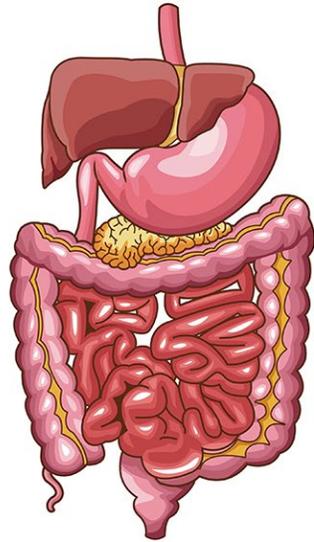
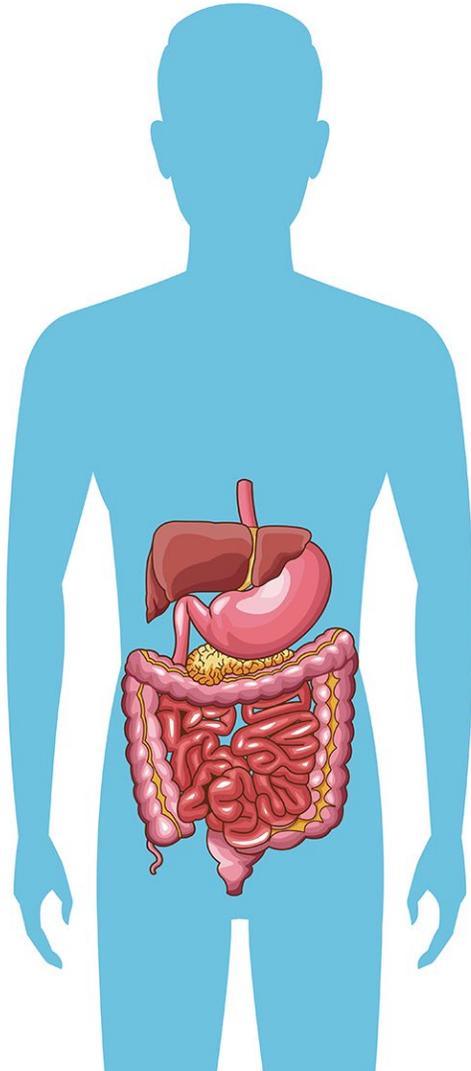
Hongos



# ¿DÓNDE VIVEN LOS MICROORGANISMOS?



# ¿DÓNDE VIVEN LOS MICROORGANISMOS?



**MICROBIOTA DEL  
TRACTO  
GASTROINTESTINAL**

# ¿QUÉ ES LA MICROBIOTA?

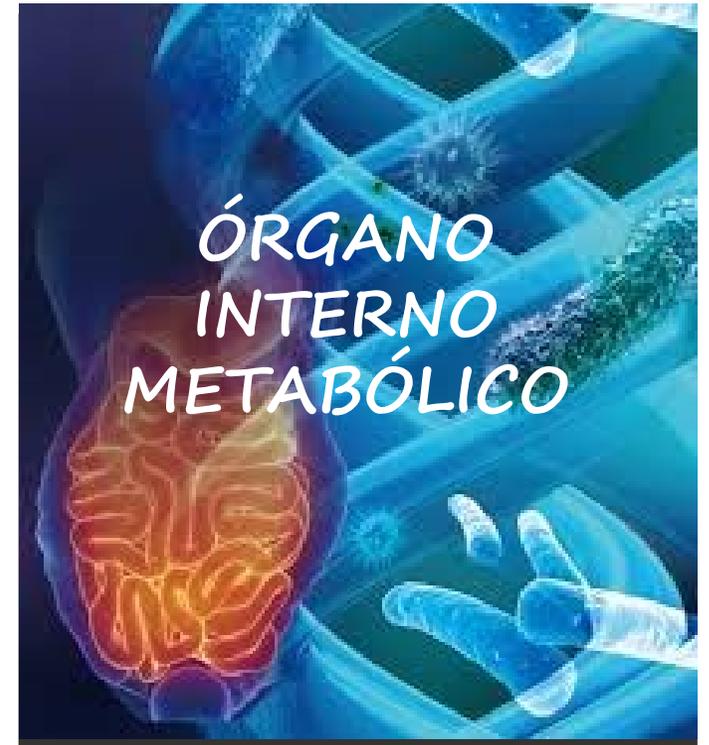
Conjunto de microorganismos que, de forma simbiote, conviven y se desarrollan en las diferentes superficies de nuestro organismo.

Sinónimos:

- *Flora* normal
- *Microflora* autóctona

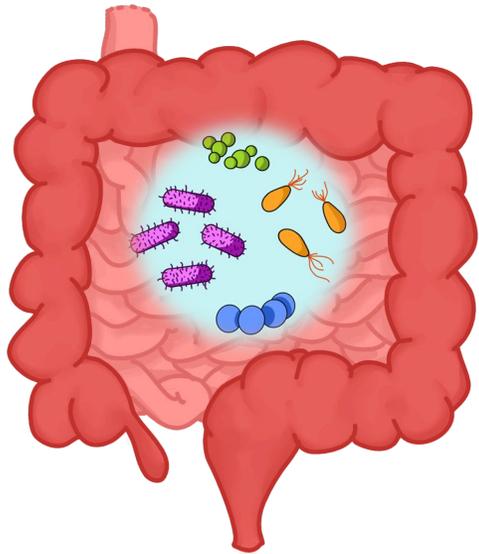


CONNOTACIÓN  
BOTÁNICA

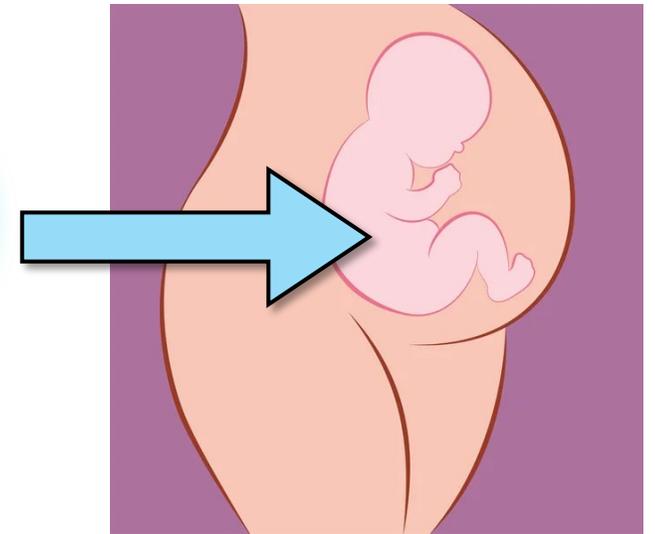
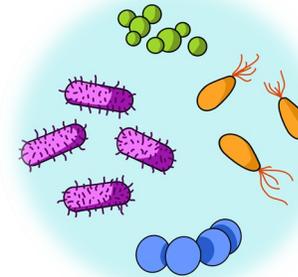
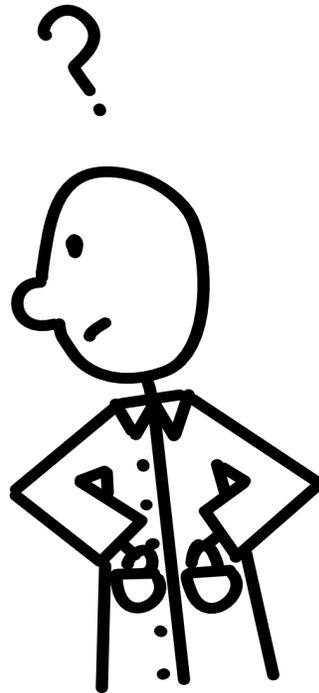


# ¿QUÉ ES LA MICROBIOTA INTESTINAL?

Millones de  
microorganismos



> 1.000 especies



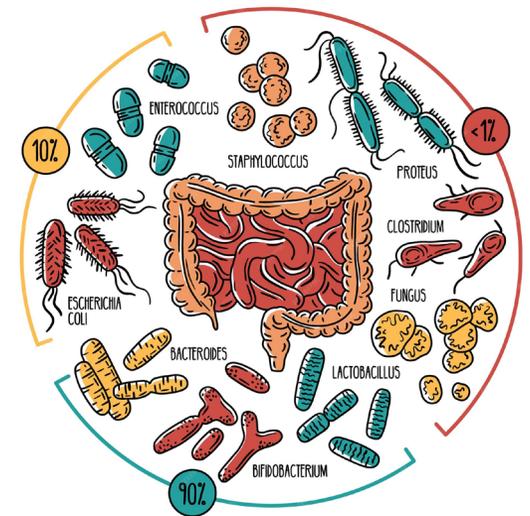
- Meconio
- Placenta
- Cordón umbilical

# MICROBIOTA DEL TRACTO GASTROINTESTINAL

- **HÁBITAT NATURAL** de una población numerosa, diversa y dinámica de **MICROORGANISMOS**

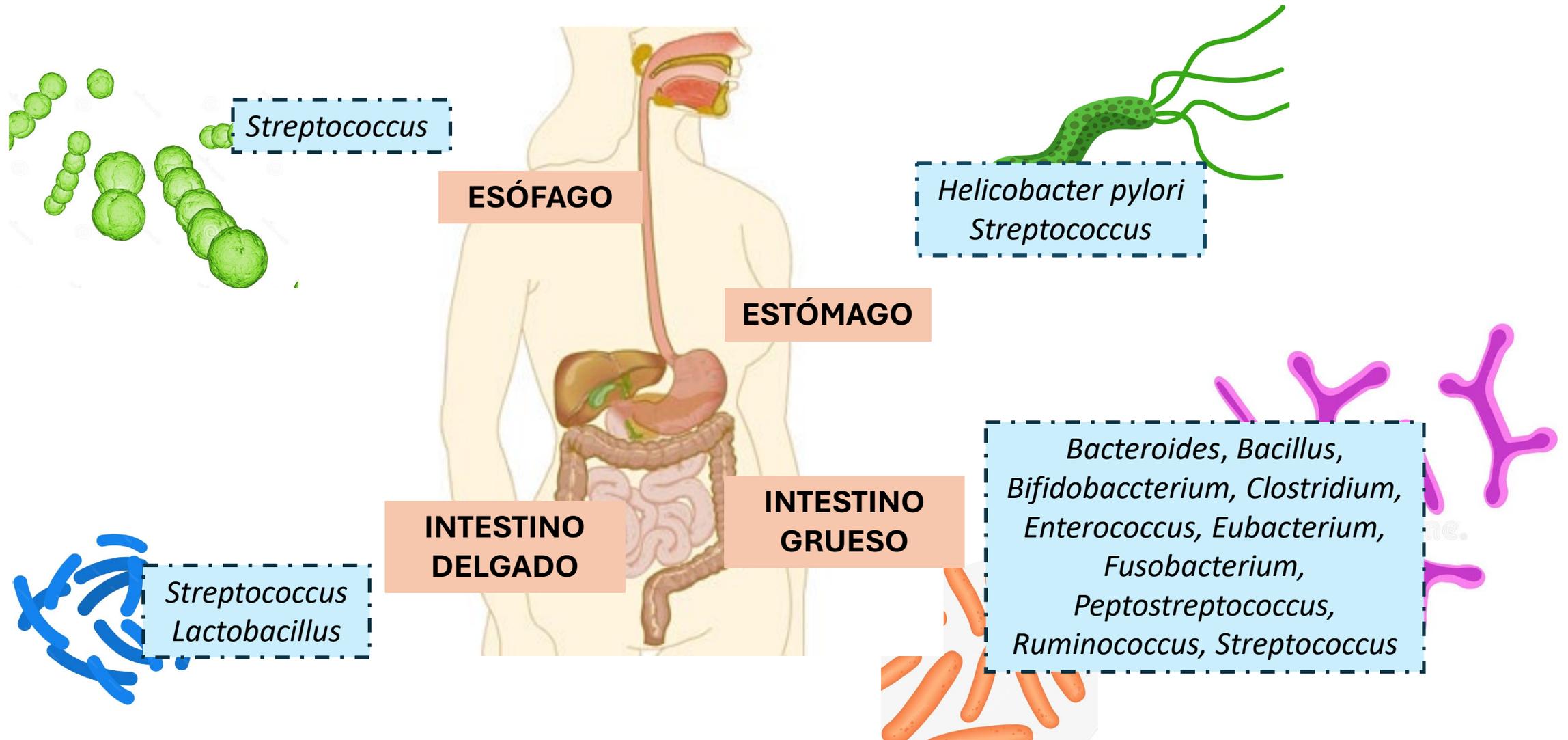
Incluye:

- **ESPECIES NATIVAS** (al nacer y durante el primer año de vida)
- Microorganismos de **TRANSITO** (dieta)



- En el cuerpo humano **MÁS** células **BACTERIANAS** que eucariotas
- La presencia de cada microorganismo depende de las **CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS** y **FISIOLÓGICAS** de cada parte del aparato digestivo.
- La microbiota intestinal aumenta en **CANTIDAD** y **COMPLEJIDAD** a lo largo del tracto digestivo

# MICROBIOTA DEL TRACTO GASTROINTESTINAL



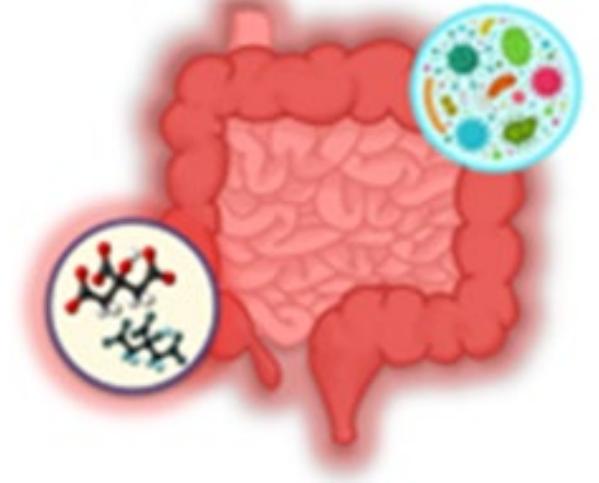
# MICROBIOTA DEL TRACTO GASTROINTESTINAL

## INTESTINO GRUESO

### Composición:

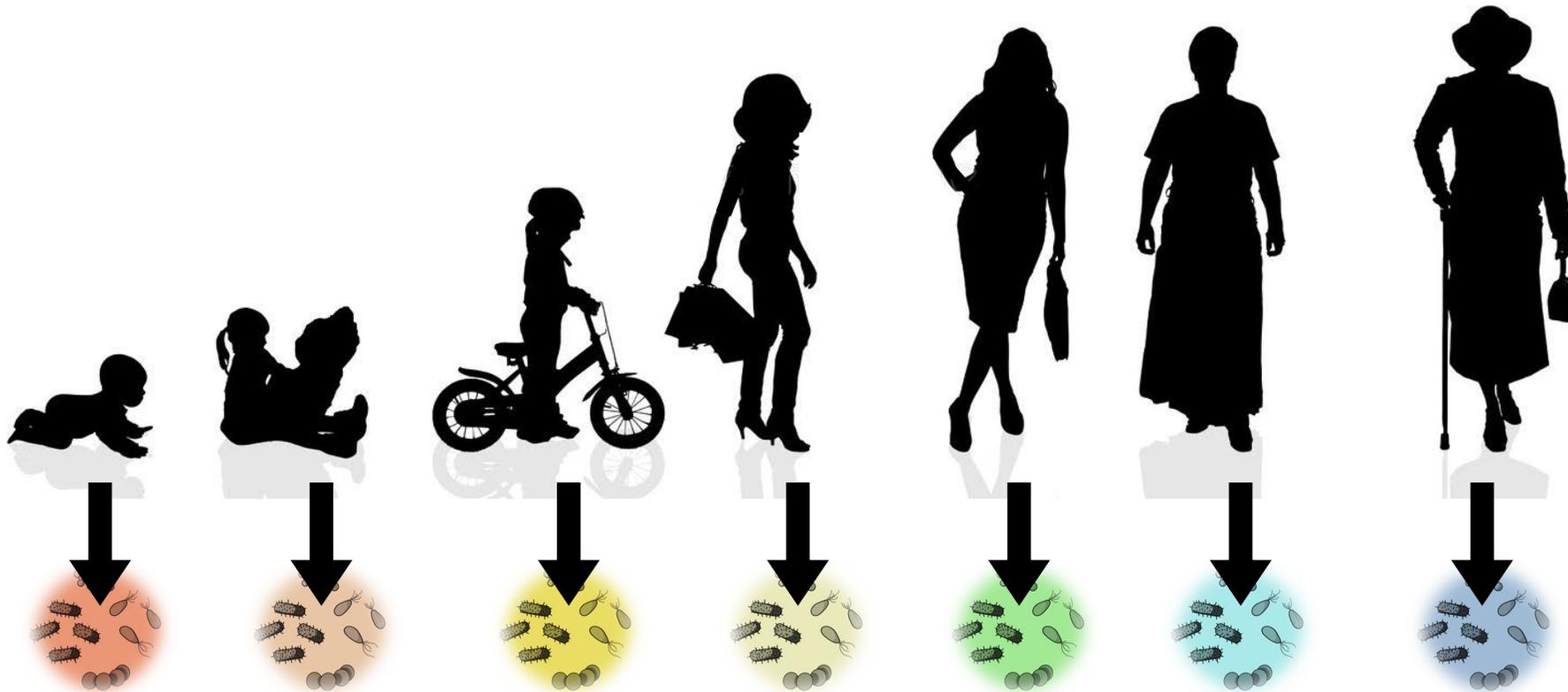
- Mayor concentración de bacterias. Composición compleja
- Factores que favorecen el desarrollo bacteriano
- La mayor parte de los estudios en **heces**
- **Anaerobias estrictas** (ambiente reductor)
- Dominado por los filos *Firmicutes* y *Bacteroidetes*. En menor proporción *Actinobacteria* y *Verrucomicrobia*
- Influencia de la dieta

El género *Bacteroides* el más abundante

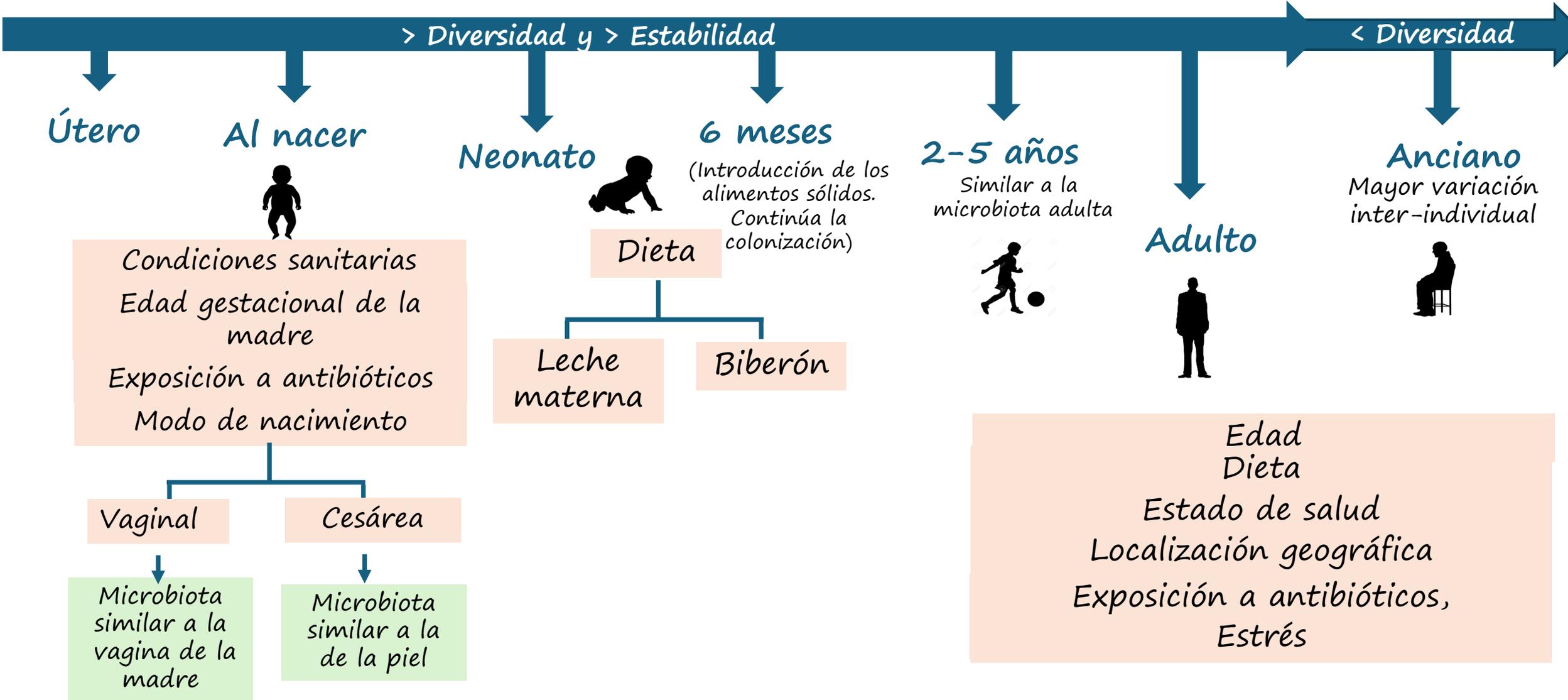


# EVOLUCIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

*Nuestra microbiota intestinal evoluciona*



# EVOLUCIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL



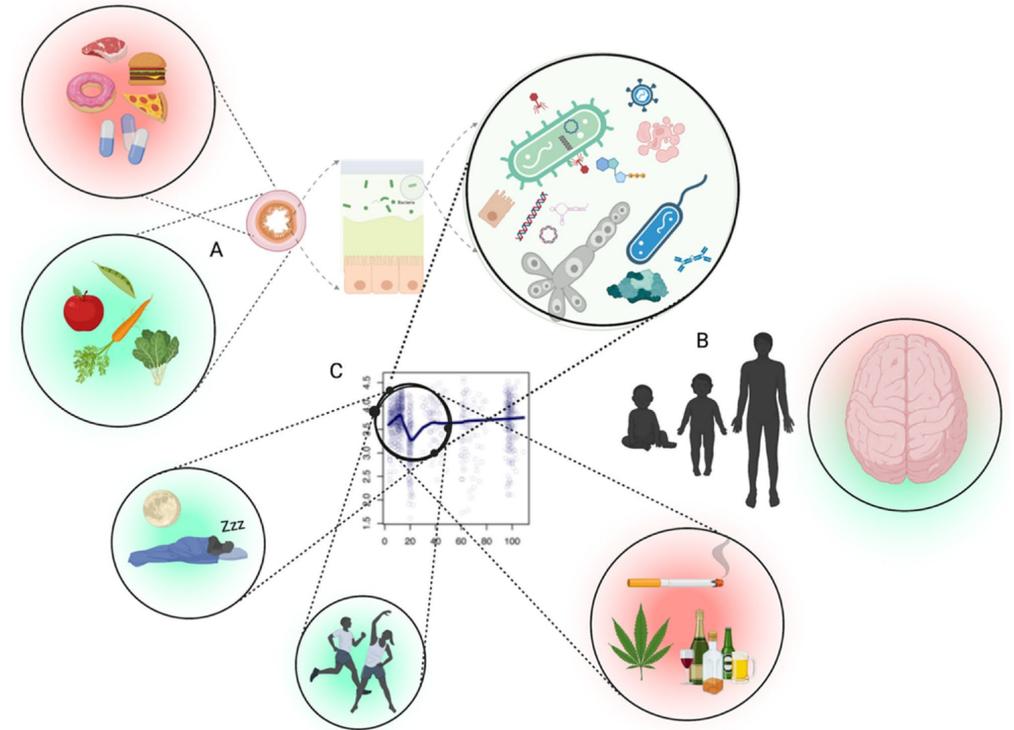
# FACTORES MODIFICADORES DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

Modulan la cantidad y la calidad de la microbiota comensal del adulto

1. Factores **MICROBIANOS**

2. Factores **PROPIOS DEL INDIVIDUO**

- Intrínsecos
- Extrínsecos



# FACTORES MODIFICADORES DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

## FACTORES MICROBIANOS

*Bacterias comensales pioneras* dependen de:



*Modulan* el ecosistema inicial:

- Favorecer el crecimiento de otras especies
- Generar sustancias que impidan el crecimiento de otras especies bacterianas

*Características* propias de la bacteria para poder colonizar el tracto gastrointestinal:

- Adhesión al epitelio intestinal
- Capacidad de movilidad
- Capacidad fermentativa
- Resistencia a las condiciones específicas de la mucosa a colonizar

# FACTORES MODIFICADORES DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

## FACTORES PROPIOS DEL INDIVIDUO

### Factores intrínsecos

Producción de ácidos estomacales, secreciones pancreáticas y sales biliares

Enzimas hidrolíticas

Sustancias antimicrobianas

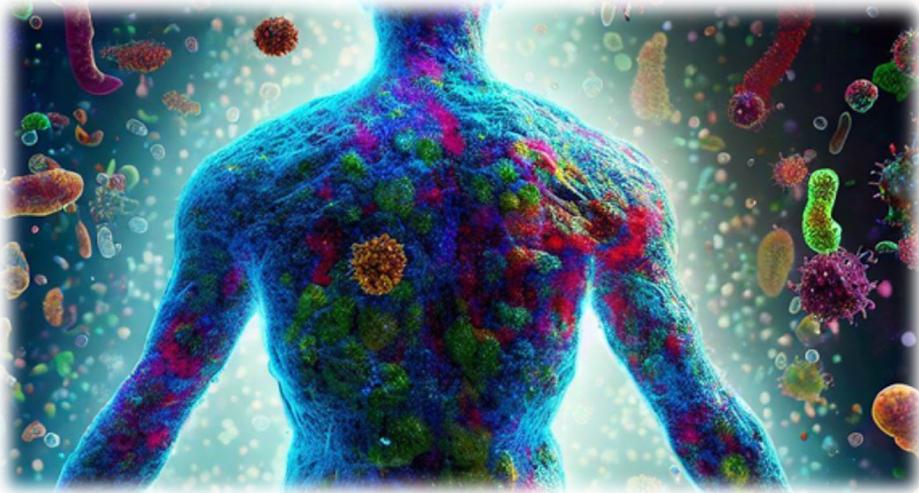
Motilidad intestinal

Producción de mucus

Secreciones vaginales



Condiciones del hábitat que debe de ser colonizado



Edad del individuo

# FACTORES MODIFICADORES DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

## FACTORES PROPIOS DEL INDIVIDUO

### Factores extrínsecos

#### Dieta

- Crecimiento y actividades metabólicas bacterianas
- Modificación: Prebióticos y probióticos



#### Historial clínico del individuo

- Uso de antibióticos
- Padecimiento de enfermedades neoplásicas o autoinmunes
- Padecimiento de enfermedades intestinales



Temperatura y clima  
La actividad física  
Contaminación ambiental  
Estrés



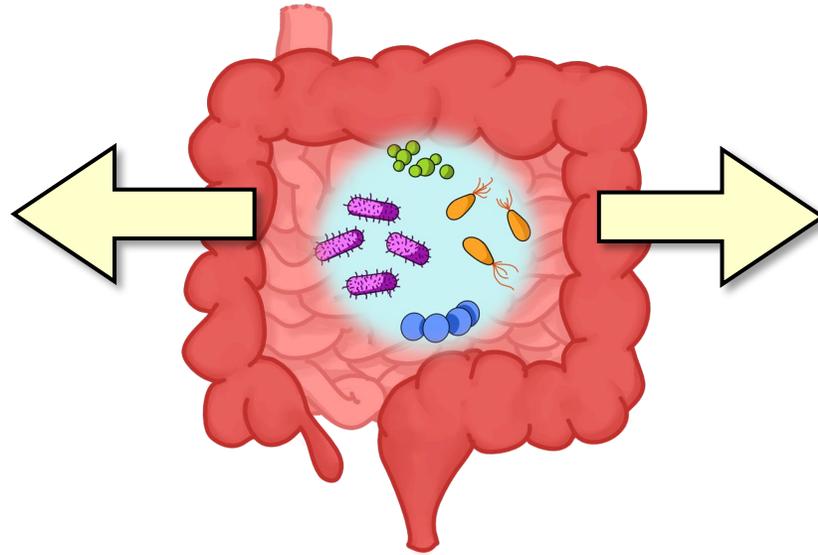
# FUNCIONES DE LA MICROBIOTA

## Función metabólica



Fermentación fibra  
y carbohidratos

Microbiota  
intestinal



## Función defensiva



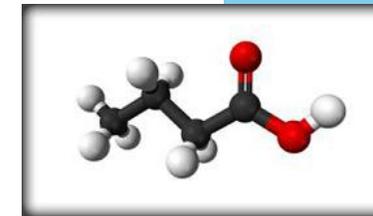
- Producción moco protector
- Impide entrada y sobrecrecimiento bacteriano

# FUNCIONES DE LA MICROBIOTA

## FUNCIÓN METABÓLICA

- Conversión de SUSTANCIAS en **NUTRIENTES**.

Fermentación de carbohidratos de origen vegetal



ÁCIDOS GRASOS DE  
CADENA CORTA  
(AGCC)

- Producción de **VITAMINAS** (K, B<sub>12</sub>, biotina, ácido fólico y pantoténico)
- Producción de **AMINOÁCIDOS** (amoníaco o la urea)
- **DETOXIFICAR** sustancias extrañas (Fármacos)



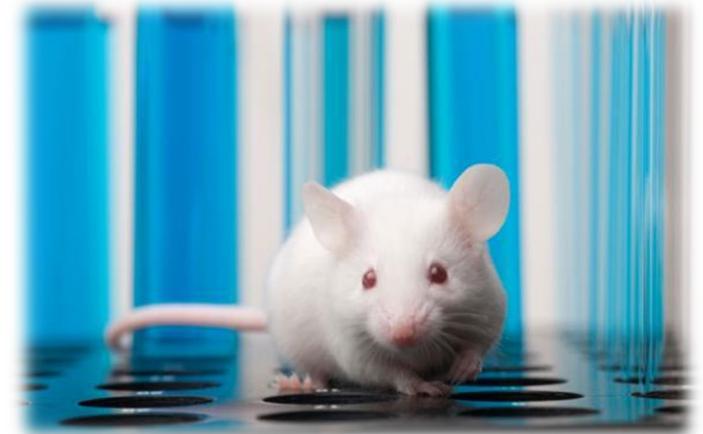
# FUNCIONES DE LA MICROBIOTA

## FUNCIÓN DE PROTECCIÓN

- Regularización y estabilización del ecosistema

**PRIMERA BARRERA DE DEFENSA** frente a las infecciones. Secreción de sustancias antimicrobianas (bacteriocinas)

- Regulador esencial de las **respuestas inmunitarias**



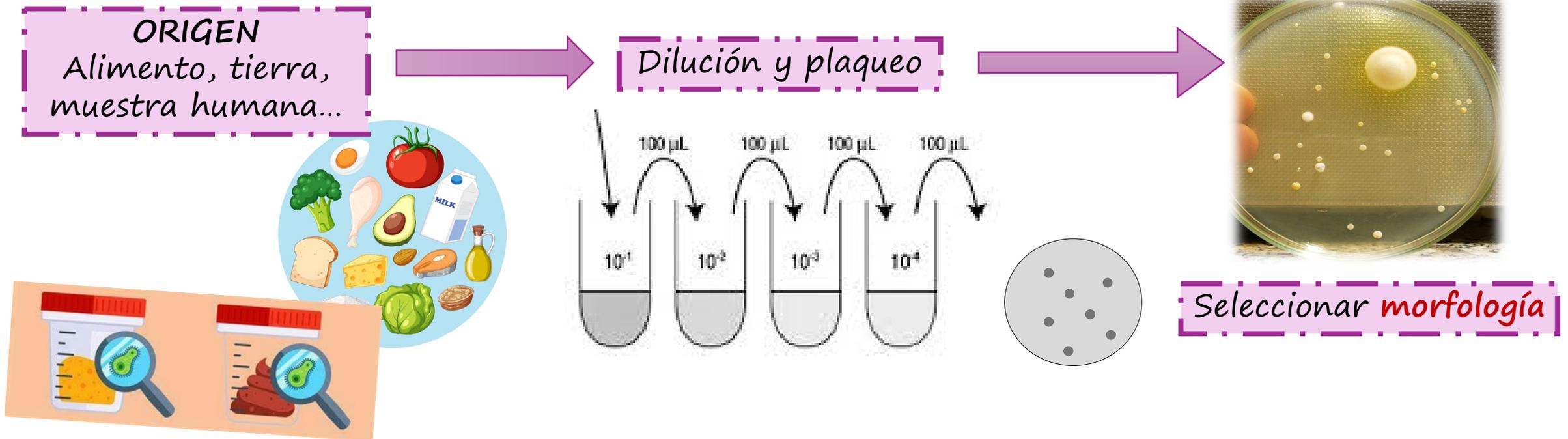


# Métodos de estudio de la Microbiota Intestinal

# MÉTODOS DE ESTUDIO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

## TÉCNICAS CLÁSICAS DE CULTIVO

### ASLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS



# MÉTODOS DE ESTUDIO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

## TÉCNICAS CLÁSICAS DE CULTIVO

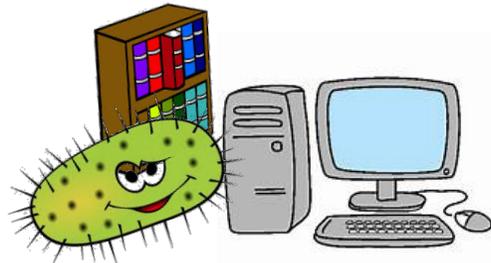
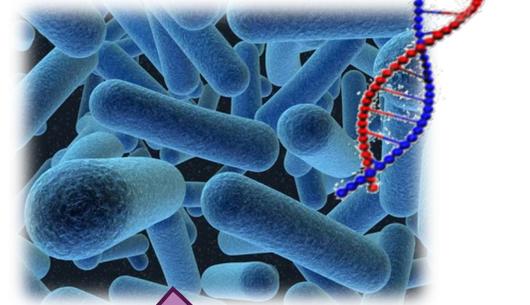
### AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS



Seleccionar morfología y crecer esa bacteria aislada



Extraer ADN de la bacteria

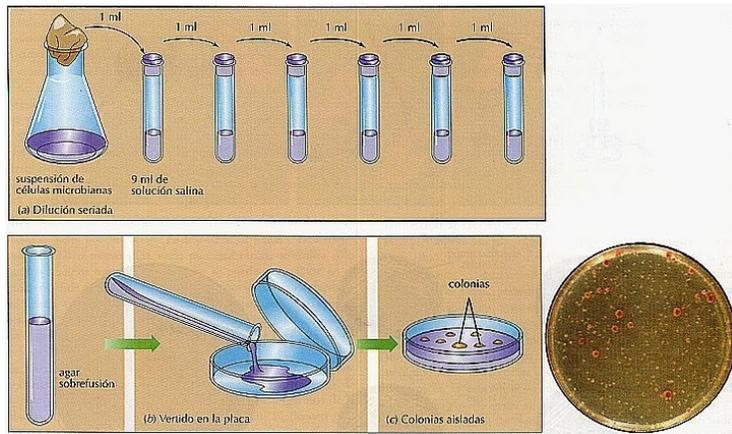


Amplificar un fragmento de ADN (código de barras específico) mediante PCR



# MÉTODOS DE ESTUDIO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

## TÉCNICAS CLÁSICAS DE CULTIVO



### Inconvenientes:

- Laboriosas
- Requieren mucho tiempo
- Procesamiento inmediato de las muestras
- Resultados afectados por el tipo de medio y las condiciones de crecimiento.
- No da información sobre la diversidad microbiana.

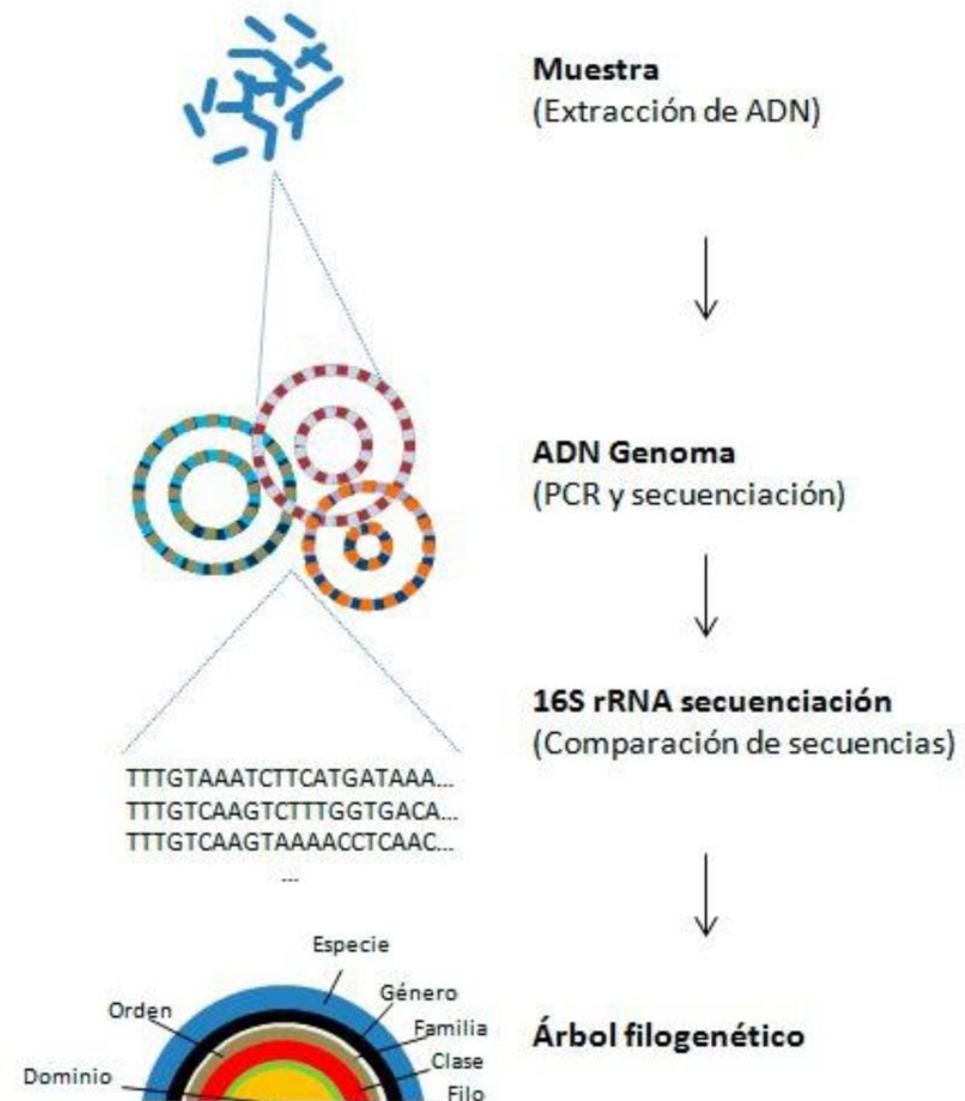


# MÉTODOS DE ESTUDIO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

## TÉCNICAS MOLECULARES

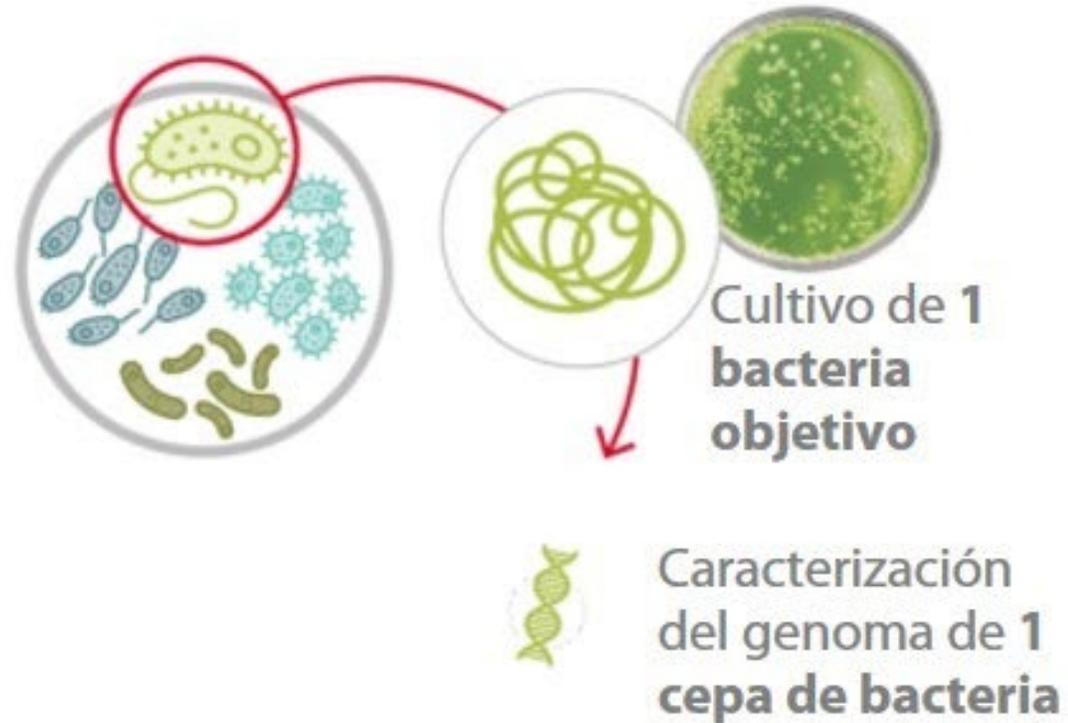
### ANÁLISIS METAGENÓMICO

Estudio del material genético de las muestras recuperadas directamente de un determinado nicho ecológico, obviando la necesidad de aislamiento y cultivo individual de los distintos miembros.



# MÉTODOS DE ESTUDIO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

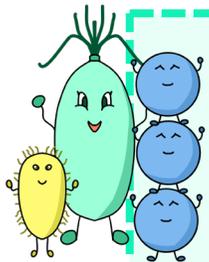
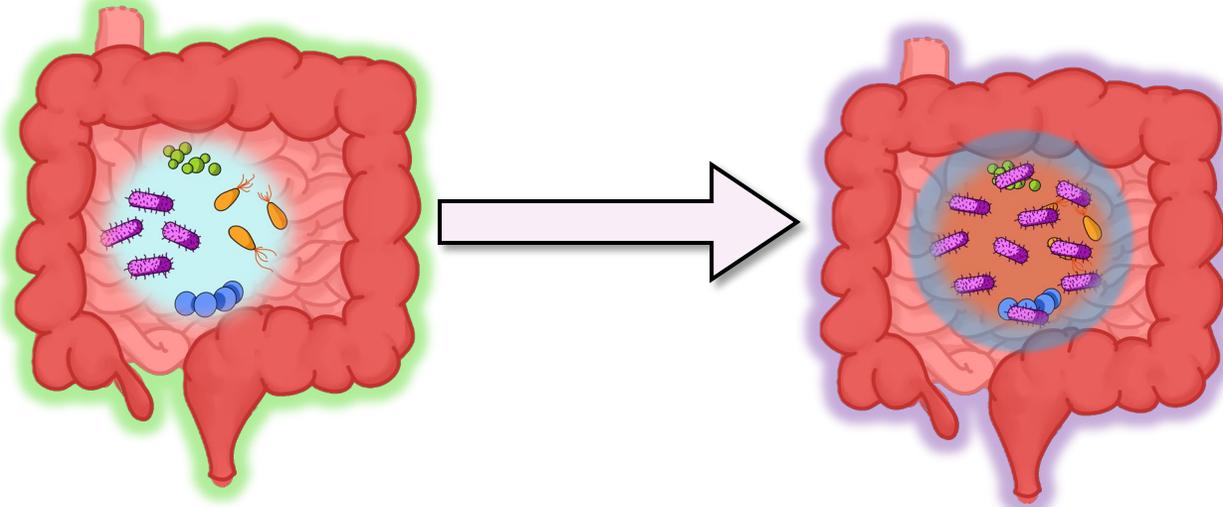
## CULTIVO



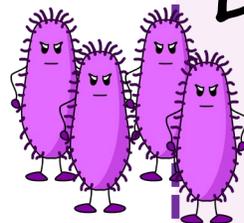
## METAGENÓMICA



# MICROBIOTA Y ENFERMEDAD

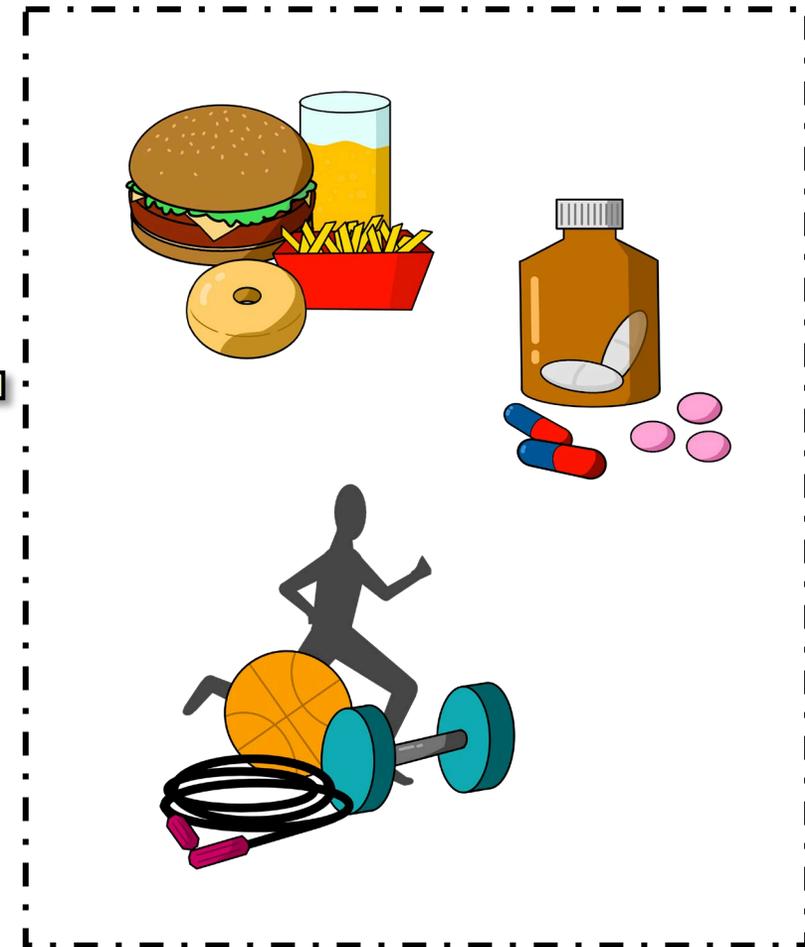


Equilibrio  
=  
Eubiosis



Desequilibrio  
=  
Disbiosis

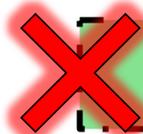
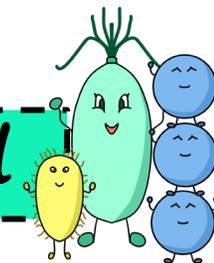
Factores relacionados



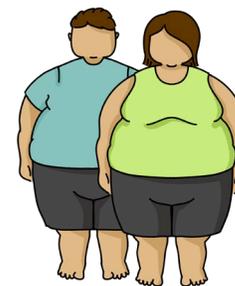
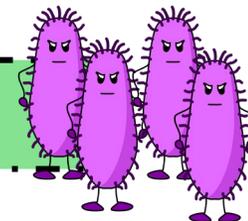
# ¿EXISTE LA MICROBIOTA PERFECTA?



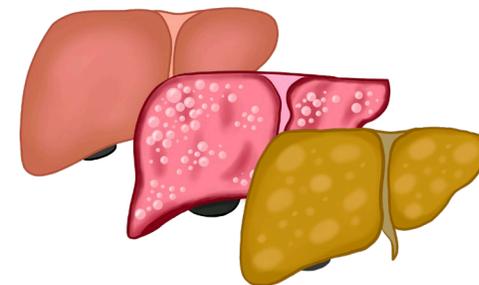
Buen estado de salud



Enfermedad



Obesidad



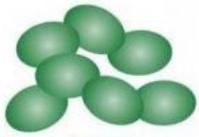
Enfermedades hepáticas

# MICROBIOTA Y ENFERMEDAD



DISBIOSIS

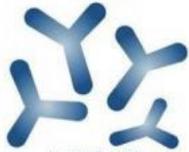
Bacterias buenas



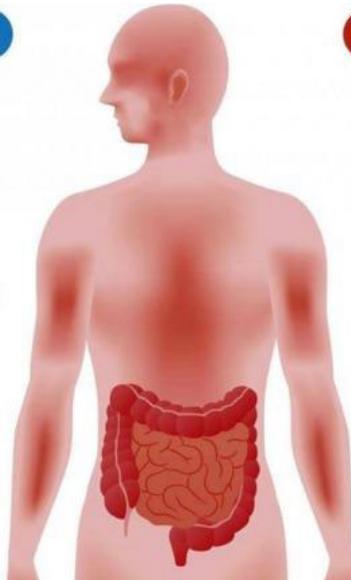
Lactococcus



Lactobacillus



Lactobacillus bifidus



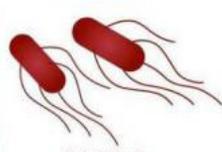
Bacterias malas



Clostridium perfringens



Staphylococcus



Escherichia coli

Dieta  
Prebióticos  
Probióticos  
Trasplante fecal



EUBIOSIS



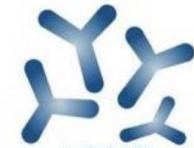
Bacterias buenas



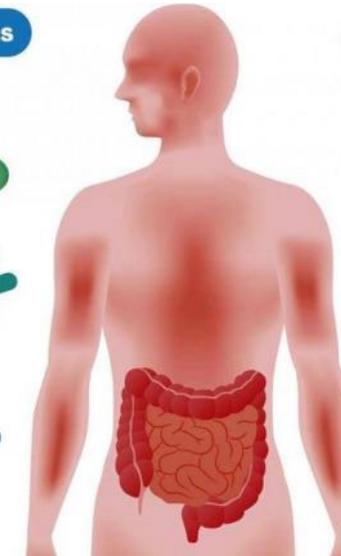
Lactococcus



Lactobacillus



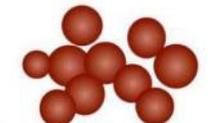
Lactobacillus bifidus



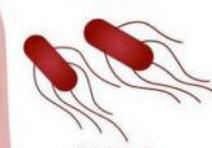
Bacterias malas



Clostridium perfringens



Staphylococcus



Escherichia coli

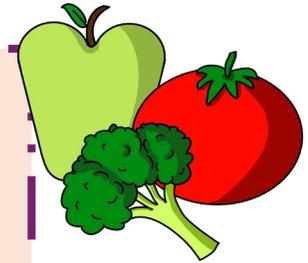
MODULACIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

# MICROBIOTA Y ENFERMEDAD

## Prebióticos

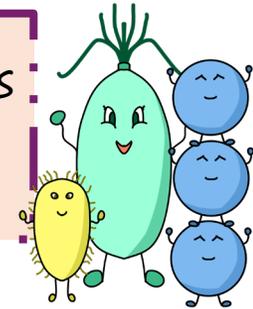
- Carbohidratos no digeribles.
- Estimulan crecimiento y actividad de bacterias beneficiosas

QUERCETINA



## Probióticos

- Bacteria que proporciona un beneficio al huésped cuando es proporcionado en las cantidades adecuadas
- Lactobacilos, Bifidobacterias...



## Trasplante fecal

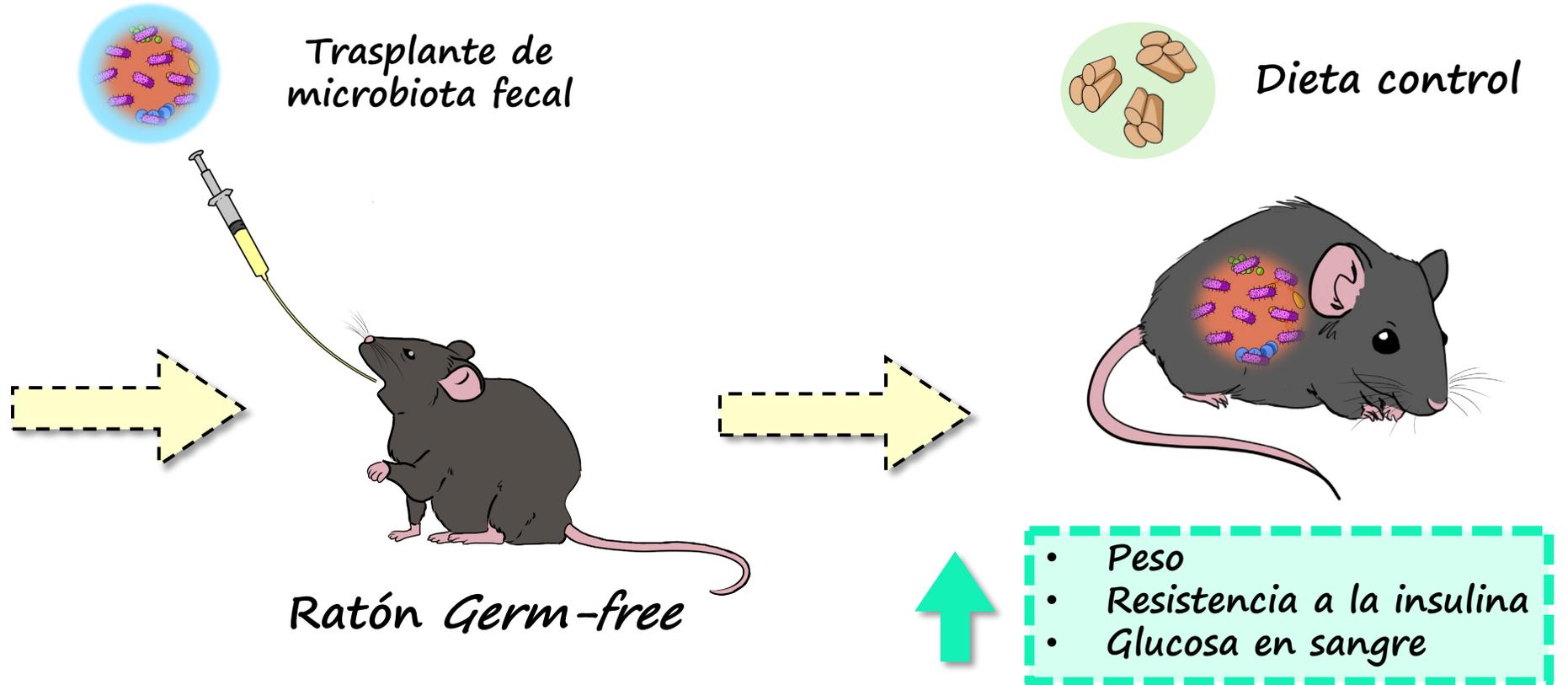
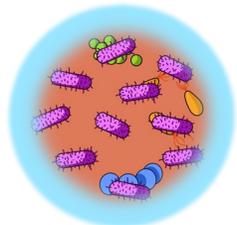


- Trasplante heces de un donante sano a un paciente enfermo

# DISBIOSIS: ¿CAUSA O CONSECUENCIA?



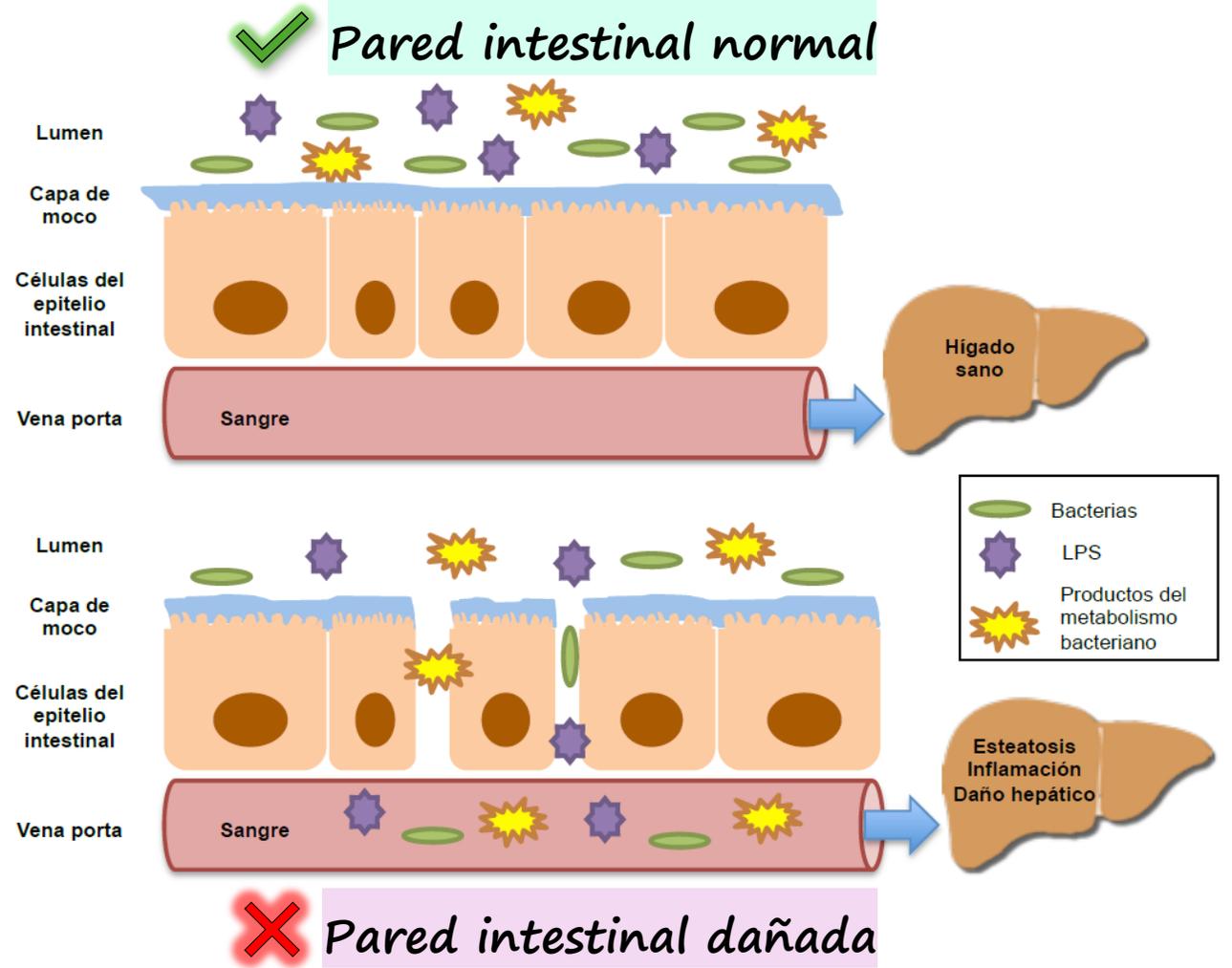
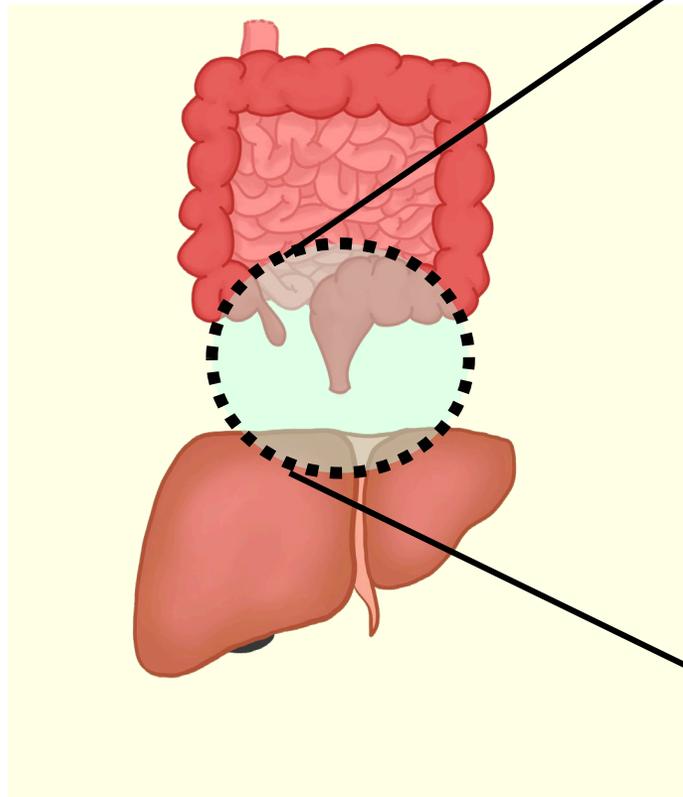
Ratón con obesidad



Ratón *Germ-free*

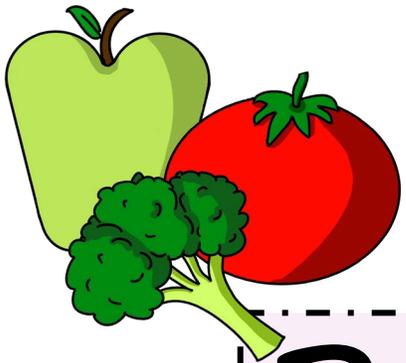
# EL HÍGADO: VÍCTIMA IMPORTANTE

Eje  
intestino-hígado

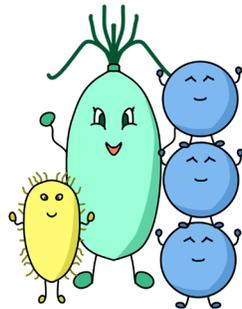


# ¡A POR LA DISBIOSIS INTESTINAL!

Objetivo: Eubiosis intestinal



Prebióticos



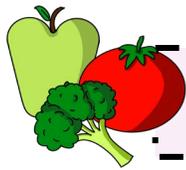
Probióticos



Trasplante de microbiota fecal

# ¡A POR LA DISBIOSIS INTESTINAL!

Objetivo: Eubiosis intestinal



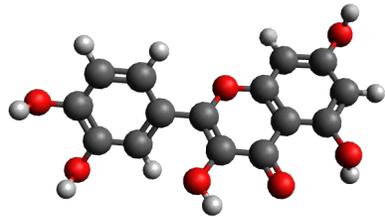
Prebióticos



Crecimiento de  
microorganismos  
beneficiosos



Componentes de la  
dieta



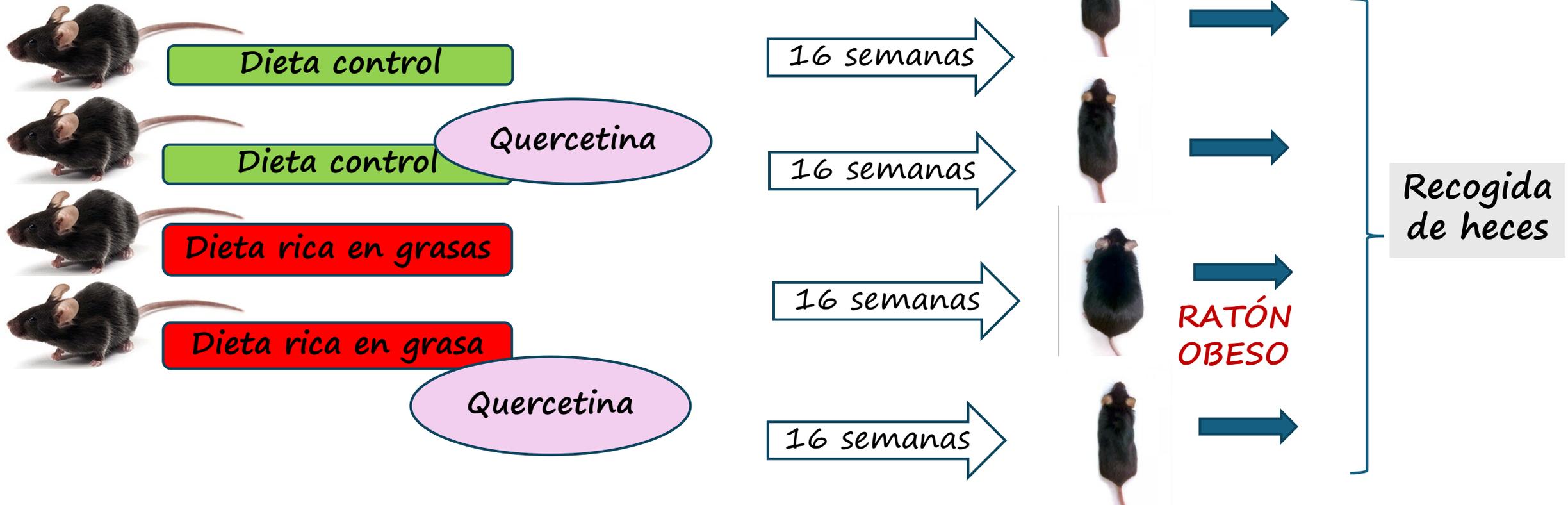
Quercetina



- Antioxidante
- Antiinflamatorio
- Cambios en la microbiota

# ¡A POR LA DISBIOSIS INTESTINAL!

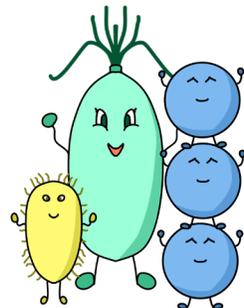
## Modelo in vivo de obesidad



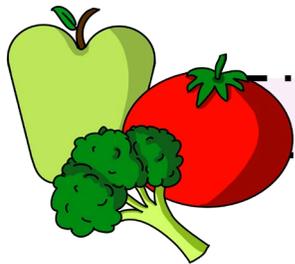


# ¡A POR LA DISBIOSIS INTESTINAL!

Objetivo: Eubiosis intestinal



Probióticos



Prebióticos



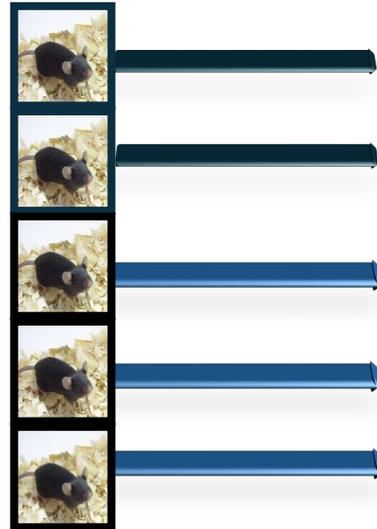
Trasplante de  
microbiota fecal

# ¡A POR LA DISBIOSIS INTESTINAL!

## SELECCIÓN DE DONANTES



Ratones sanos  
que no  
desarrollaron  
la  
enfermedad  
(FENOTIPO  
PROTECTOR)



Ratones obesos  
(FENOTIPO  
PREDISPONENTE  
DE LA  
ENFERMEDAD)

## TRASPLANTE FECAL



RATONES  
LIBRES DE  
GÉRMENES

Dieta control

Dieta control

Dieta rica en grasas

Dieta rica en grasa

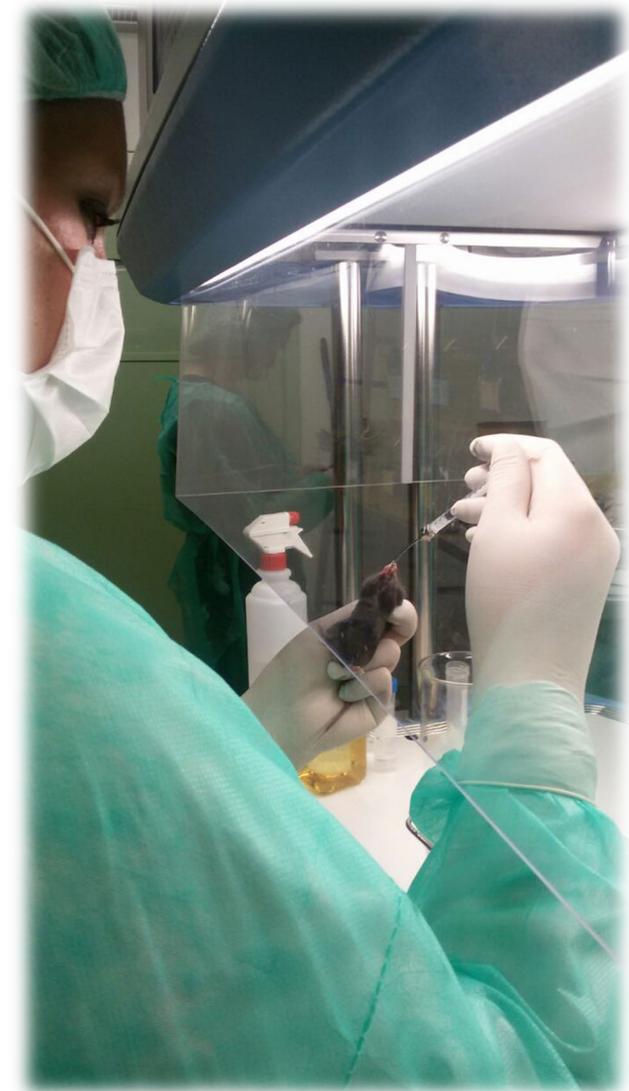
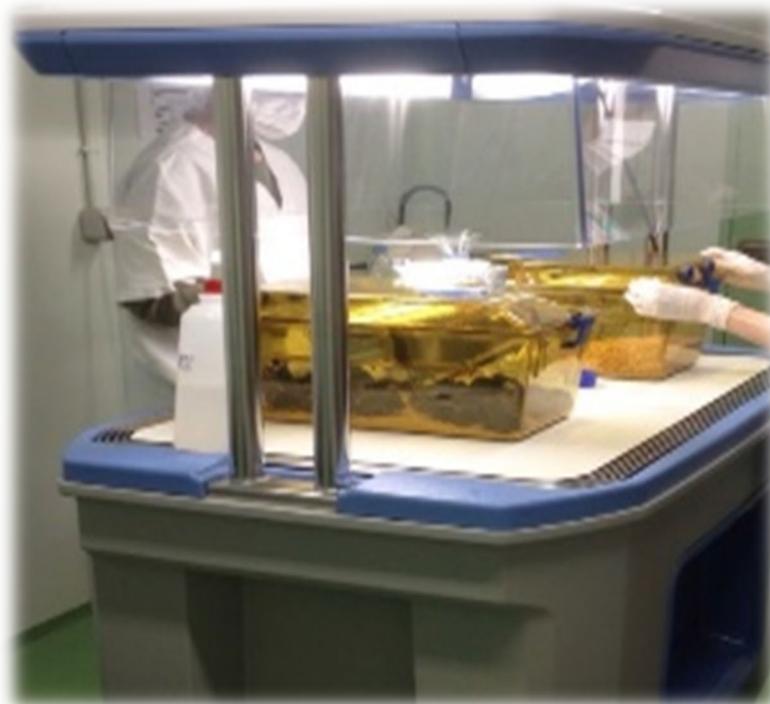
Quercetina

Quercetina

Caracterización de la  
microbiota

# ¡A POR LA DISBIOSIS INTESTINAL!

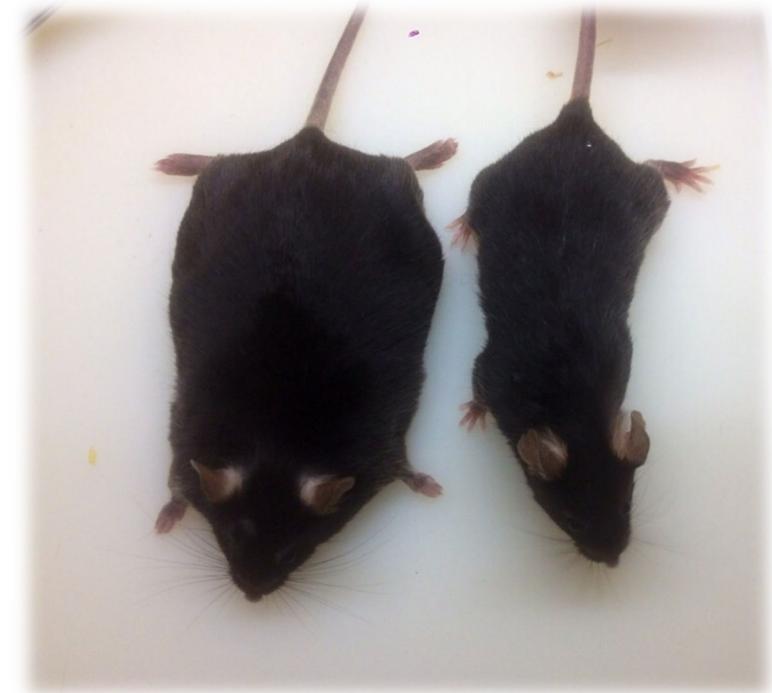
## TRASPLANTE DE MICROBIOTA FECAL



# ¡A POR LA DISBIOSIS INTESTINAL!

## CONCLUSIONES

- Los ratones que recibieron un **FENOTIPO PROTECTOR** no desarrollaron **obesidad** aun siendo alimentados con un **dieta rica en grasa**.
- Los ratones que recibieron heces de un **FENOTIPO PREDISPONENTE** de la enfermedad **desarrollaron** la **enfermedad** independientemente de la **dieta**.
- La **MICROBIOTA** parece ser importante en el desarrollo de **obesidad**.
- El **TRASPLANTE FECAL** podría ser una alternativa terapéutica eficaz para la **obesidad**.



# LA MICROBIOTA: NUESTRA GRAN ALIADA



Y ahora...  
¡A por el  
kahoot!

# MUCHAS GRACIAS

*Esther Nistal González*

*Profesora Ayudante Doctor*

*Departamento de Ciencias Biomédicas, Área de Fisiología, Universidad de León*