

“Microbiota: Los seres diminutos que controlan tu bienestar”

Esther Nistal González

Profesora Ayudante Doctor

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

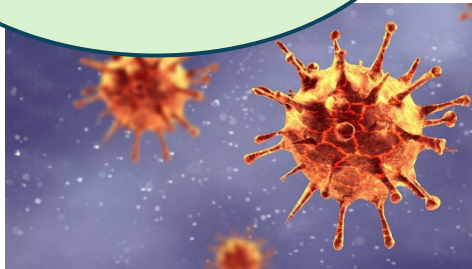


¿QUÉ LES
ESTA
PASANDO?



¿QUÉ SON LOS MICROORGANISMOS?

Virus



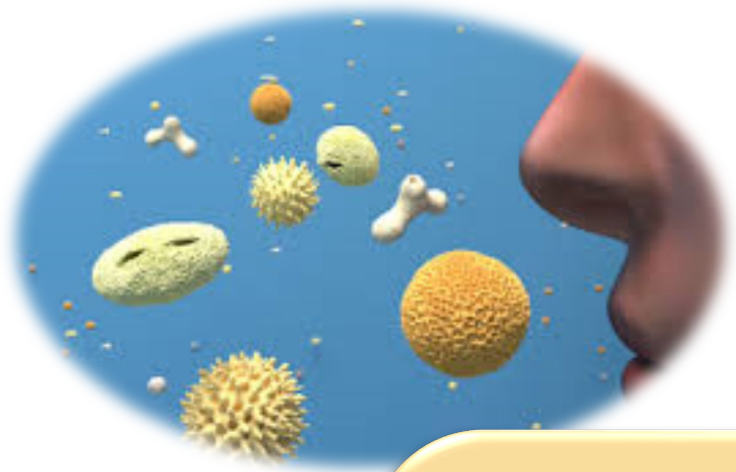
Bacterias



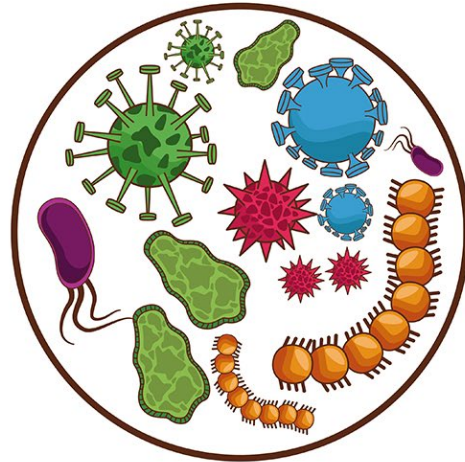
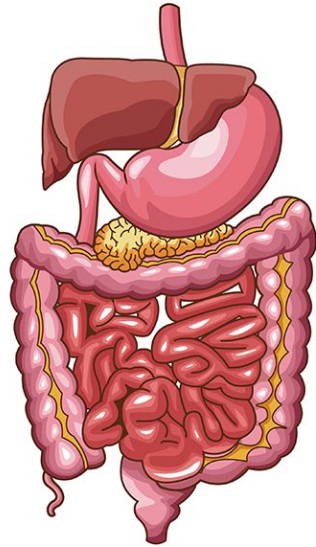
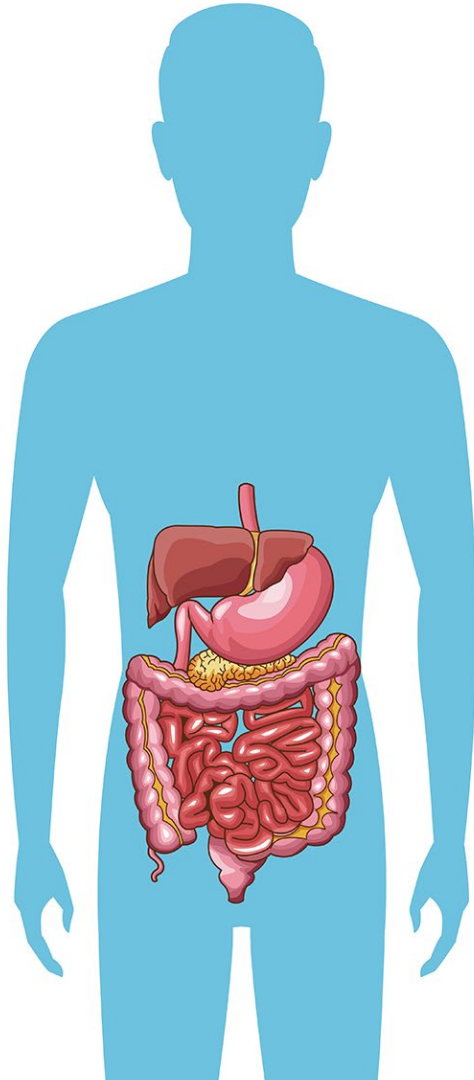
Hongos



¿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

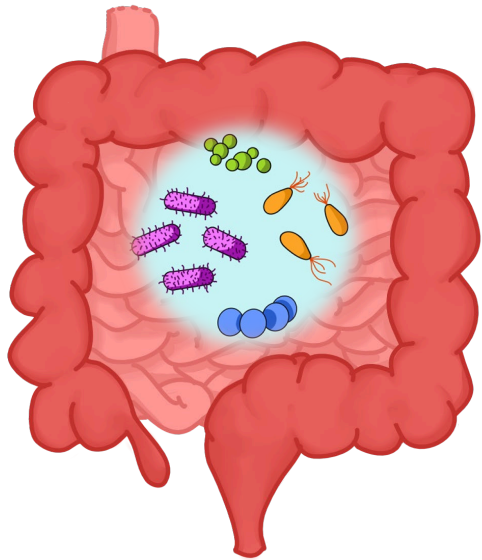


CONNOTACIÓN
BOTÁNICA

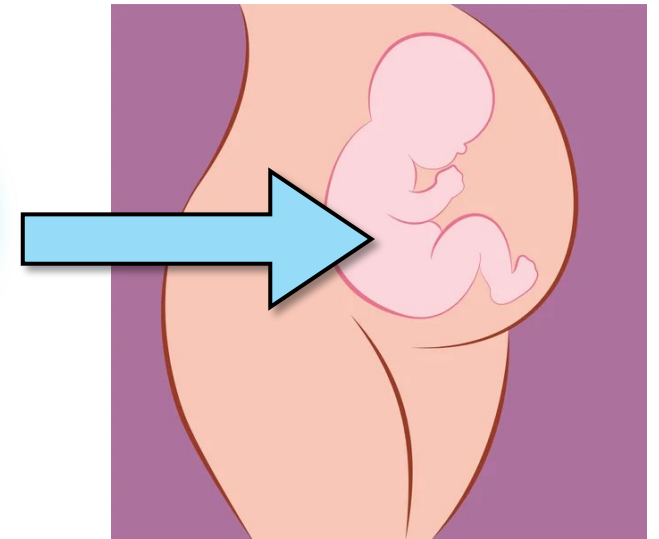
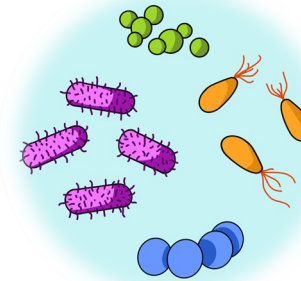
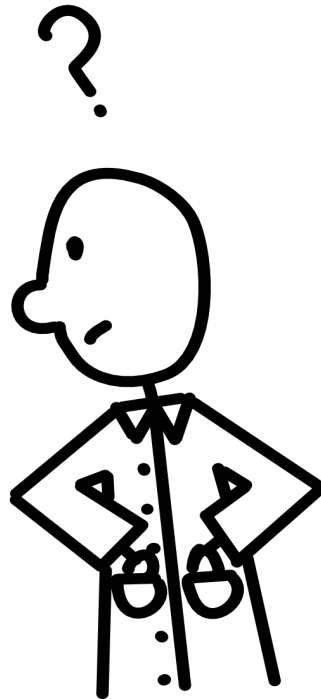


¿QUÉ ES LA MICROBIOTA INTESTINAL?

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**

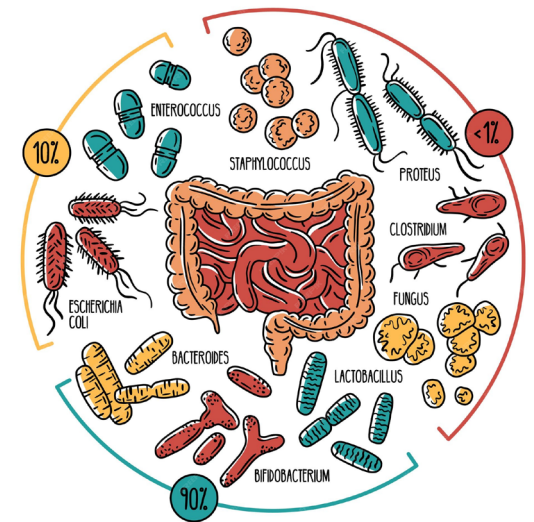
Incluye:

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

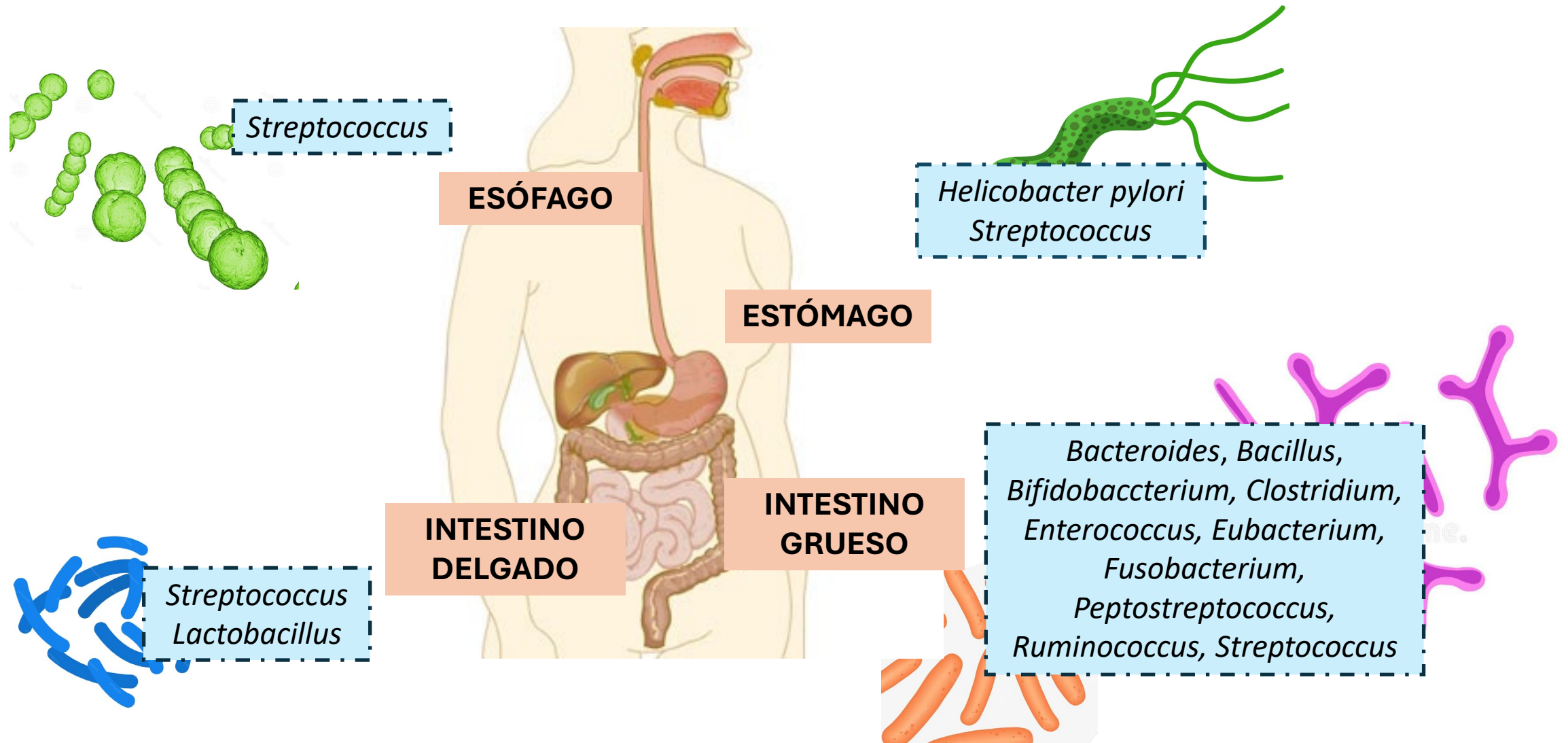
- En el cuerpo humano **MÁS** células **BACTERIANAS** que eucariotas

- 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:

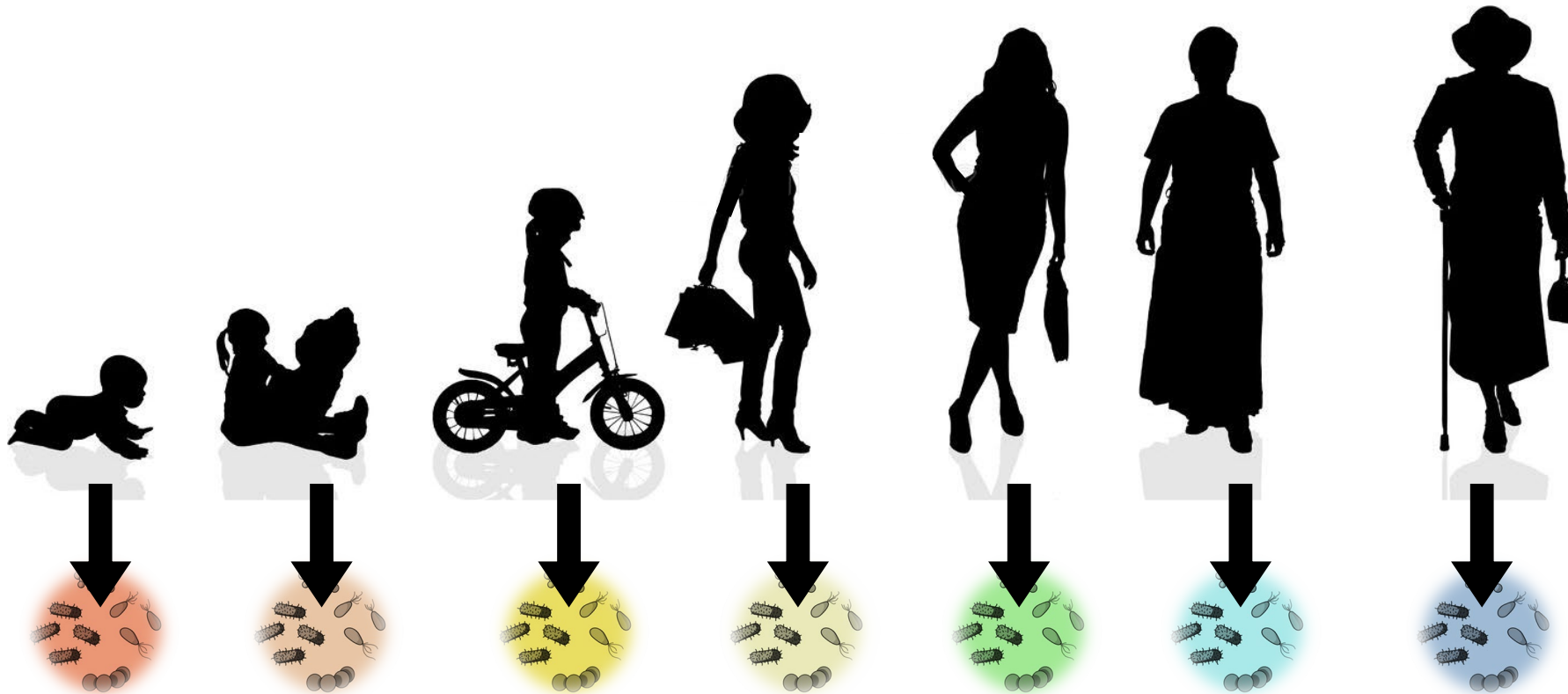
- Mayor concentración de bacterias. Composición compleja
- Factores que favorecen el desarrollo bacteriano
- La mayor parte de los estudios en **heces**
- **Anaerobias estrictas** (ambiente reductor)
- Dominado por los filos *Firmicutes* y *Bacteroidetes*. En menor proporción *Actinobacteria* y *Verrucomicrobia*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

El género *Bacteroides* el más abundante

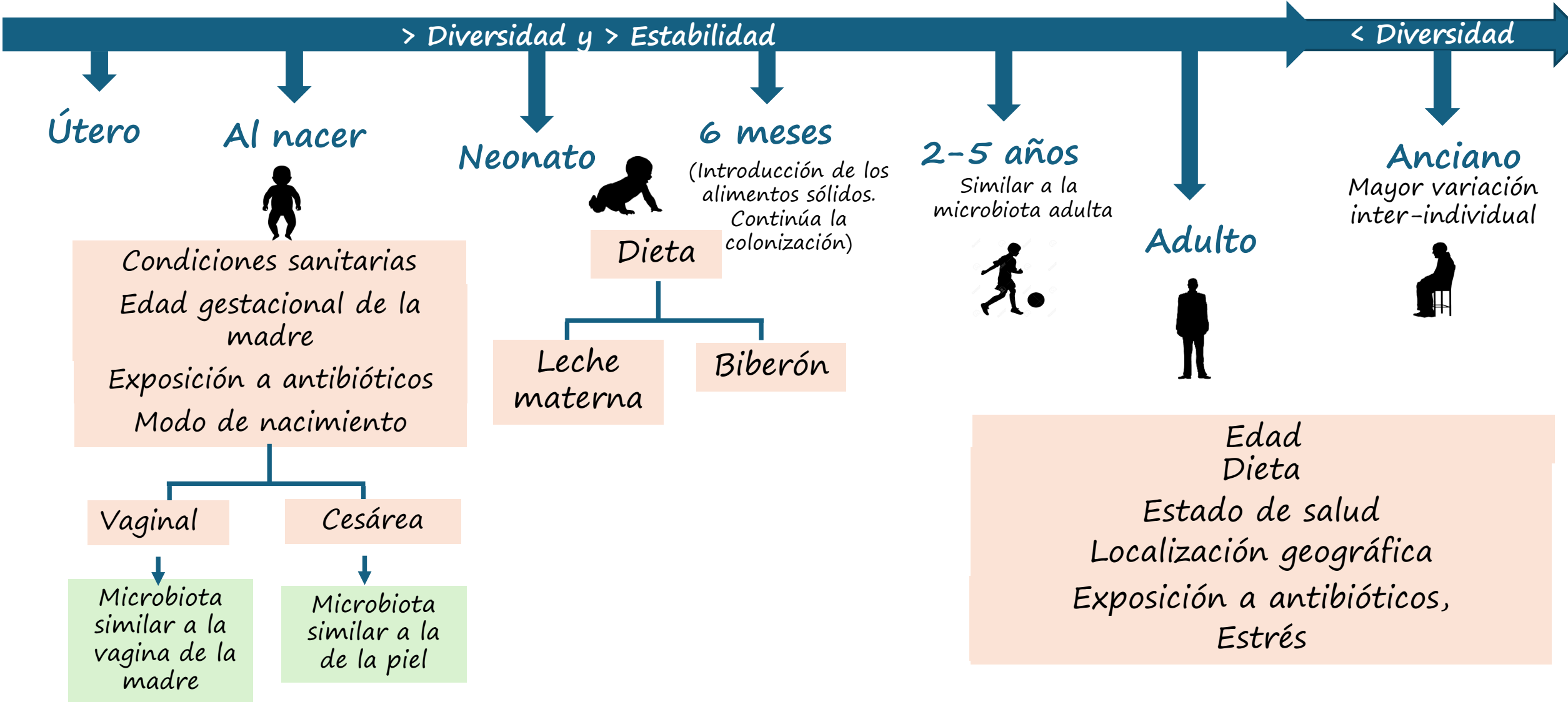


EVOLUCIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

Nuestra microbiota intestinal evoluciona



EVOLUCIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL



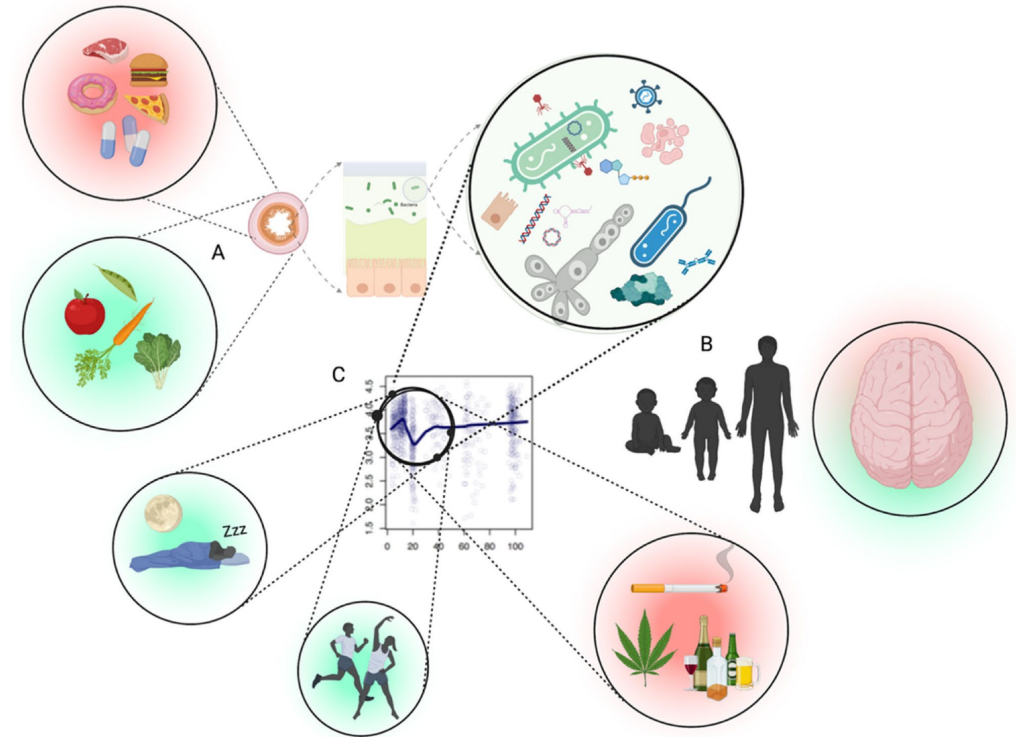
FACTORES MODIFICADORES DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

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

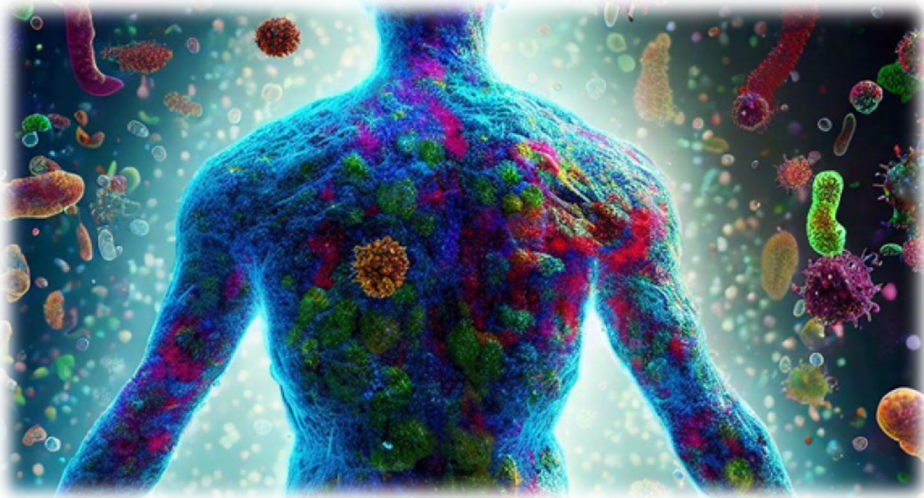
Motilidad intestinal

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



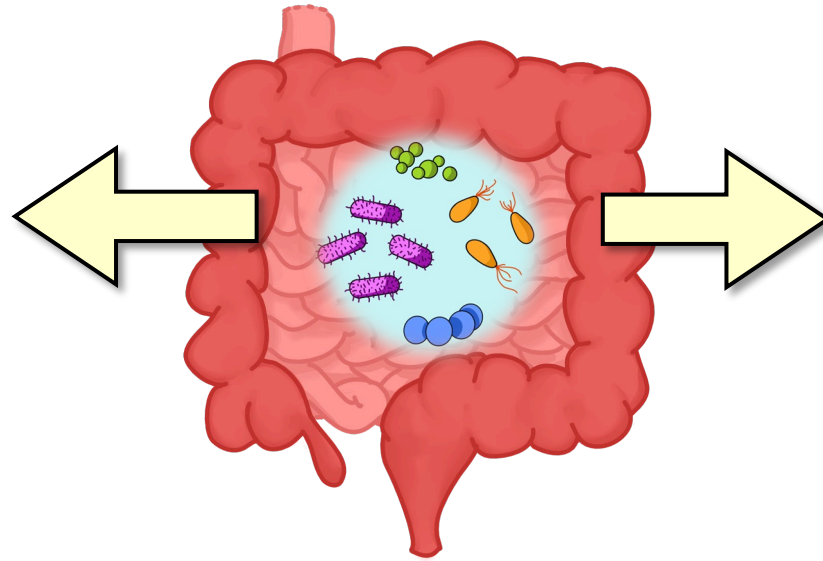
FUNCIONES DE LA MICROBIOTA

Función metabólica



Fermentación fibra
y carbohidratos

Microbiota
intestinal



Función defensiva



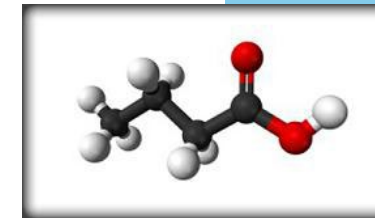
- Producción moco protector
- Impide entrada y sobrecrecimiento bacteriano

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, B₁₂, biotina, ácido fólico y pantoténico)
- Producción de **AMINOÁCIDOS** (amoníaco o la urea)
- **DETOXIFICAR** sustancias extrañas (Fármacos)



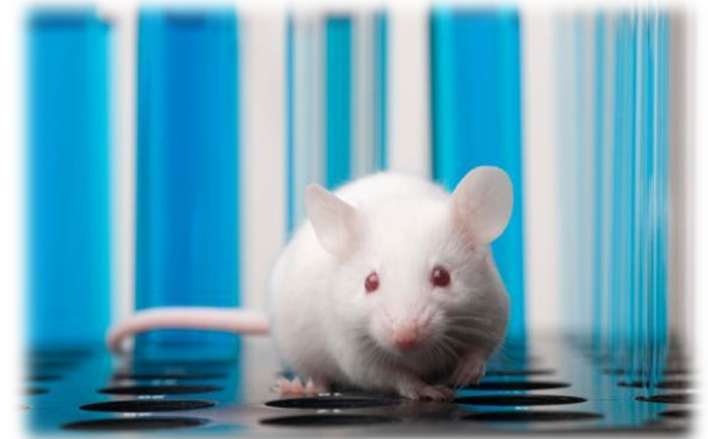
FUNCIONES DE LA MICROBIOTA

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**



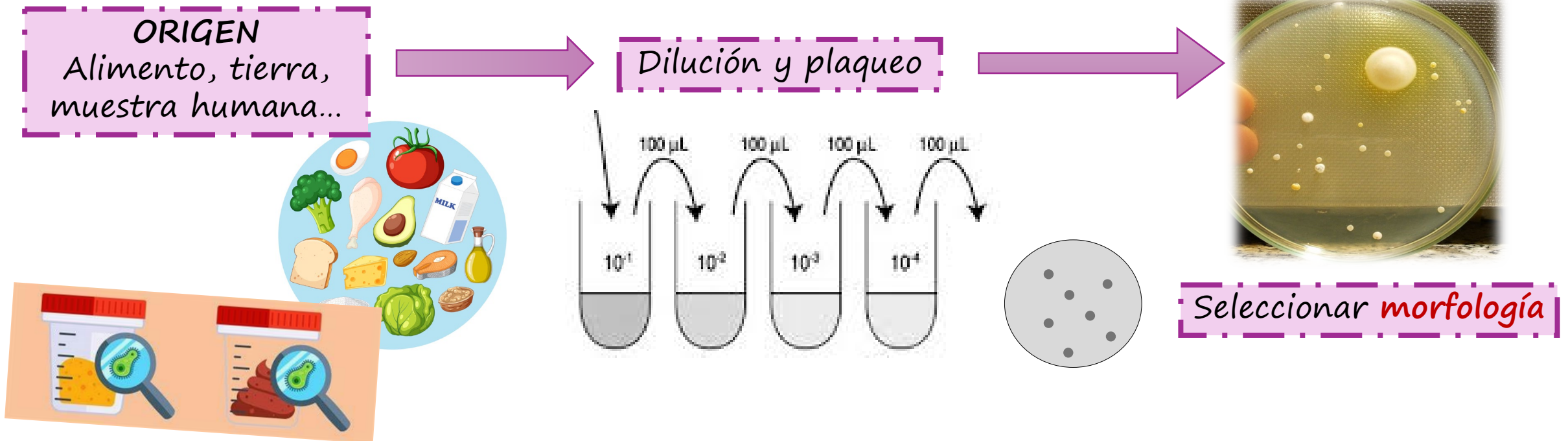


Métodos de estudio de la Microbiota Intestinal

MÉTODOS DE ESTUDIO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

TÉCNICAS CLÁSICAS DE CULTIVO

AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS



MÉTODOS DE ESTUDIO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

TÉCNICAS CLÁSICAS DE CULTIVO

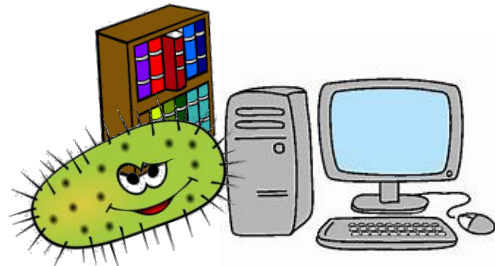
AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS



Seleccionar morfología y crecer esa bacteria aislada



Extraer ADN de la bacteria

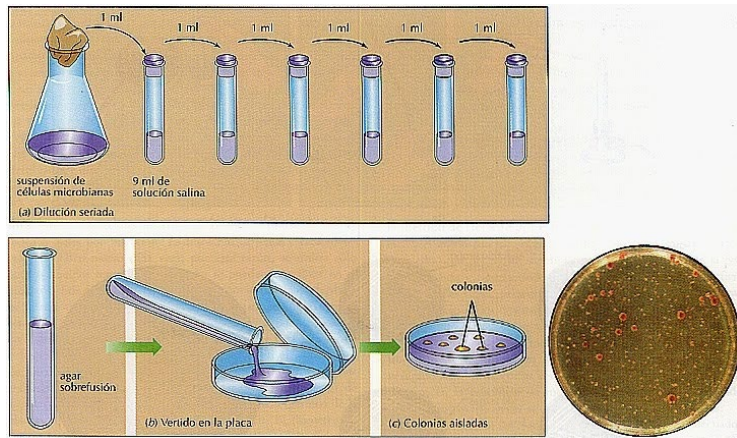


Amplificar un fragmento de ADN (código de barras específico) mediante PCR



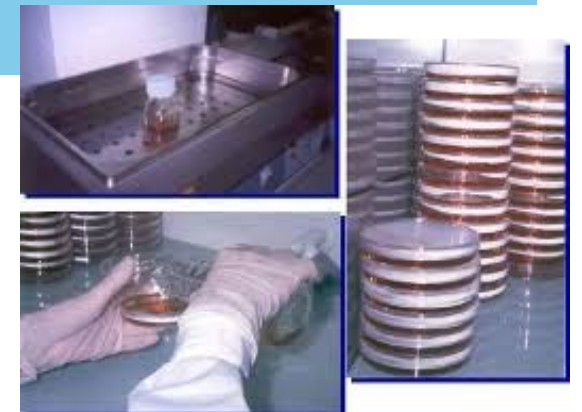
MÉTODOS DE ESTUDIO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

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.

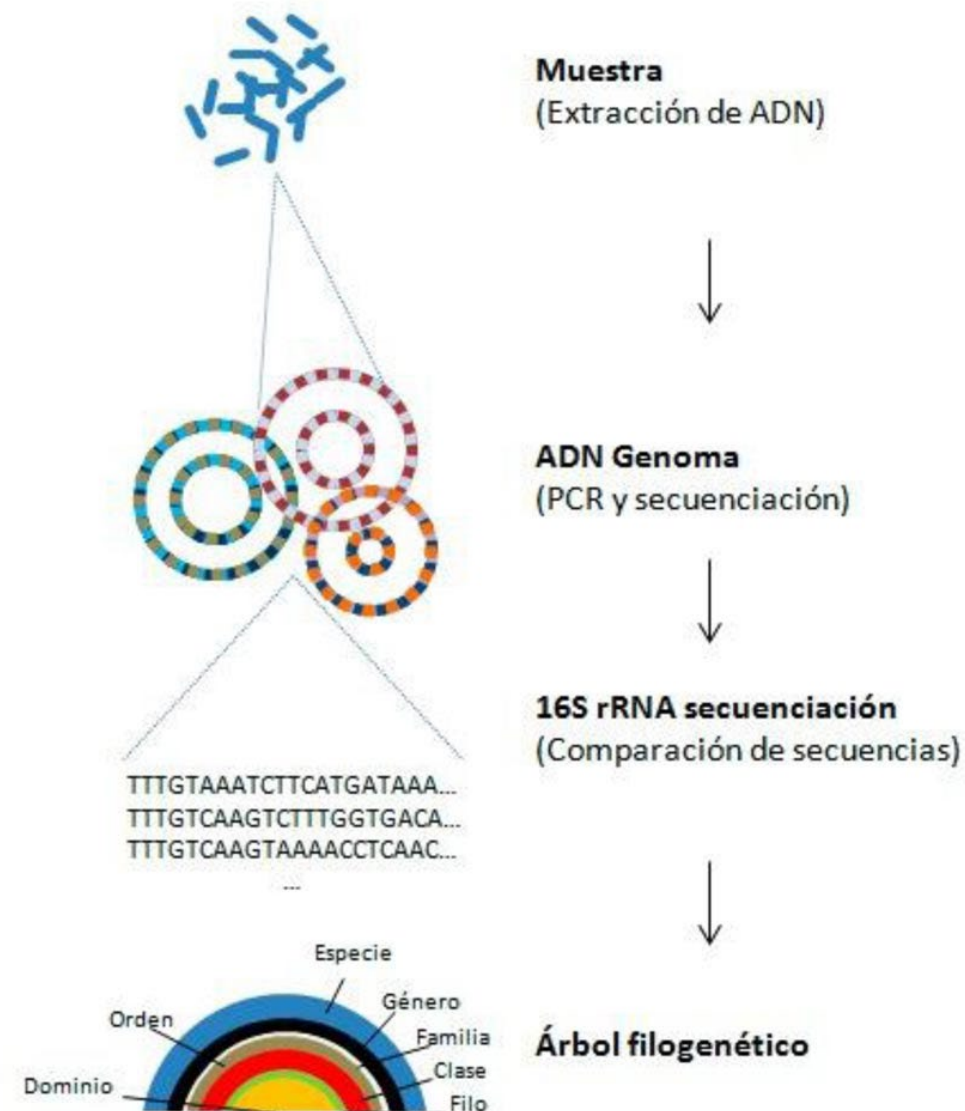


MÉTODOS DE ESTUDIO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

TÉCNICAS MOLECULARES

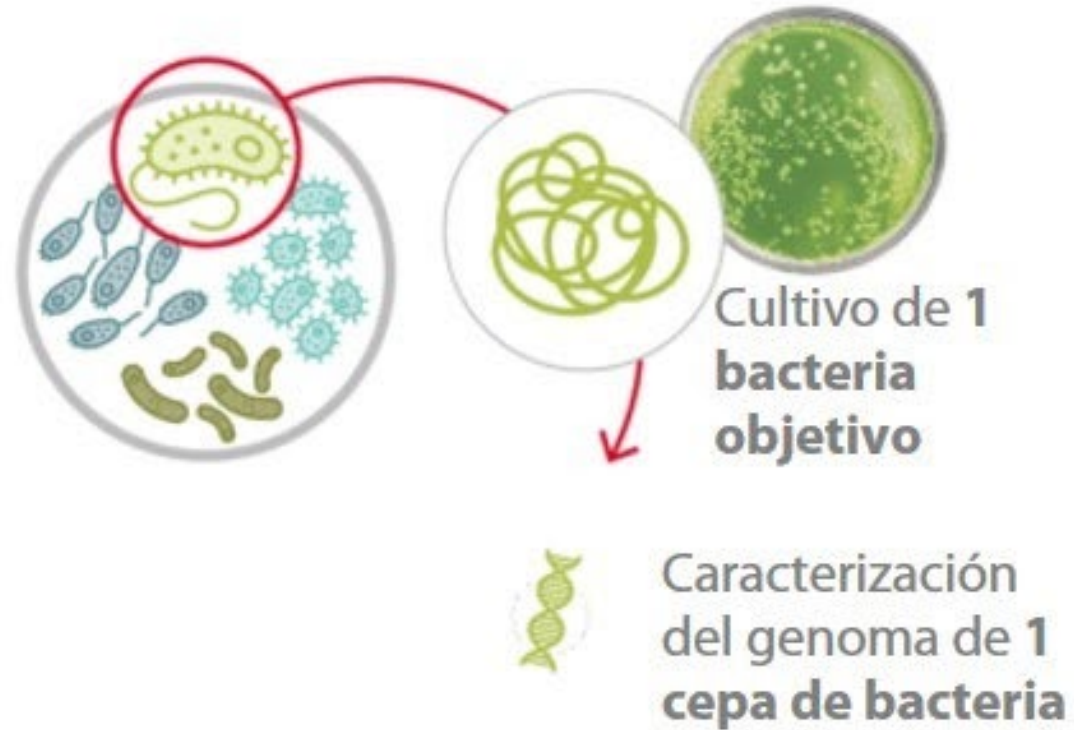
ANÁLISIS METAGENÓMICO

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

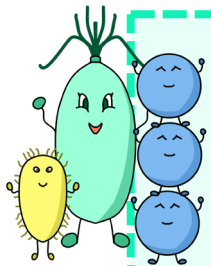
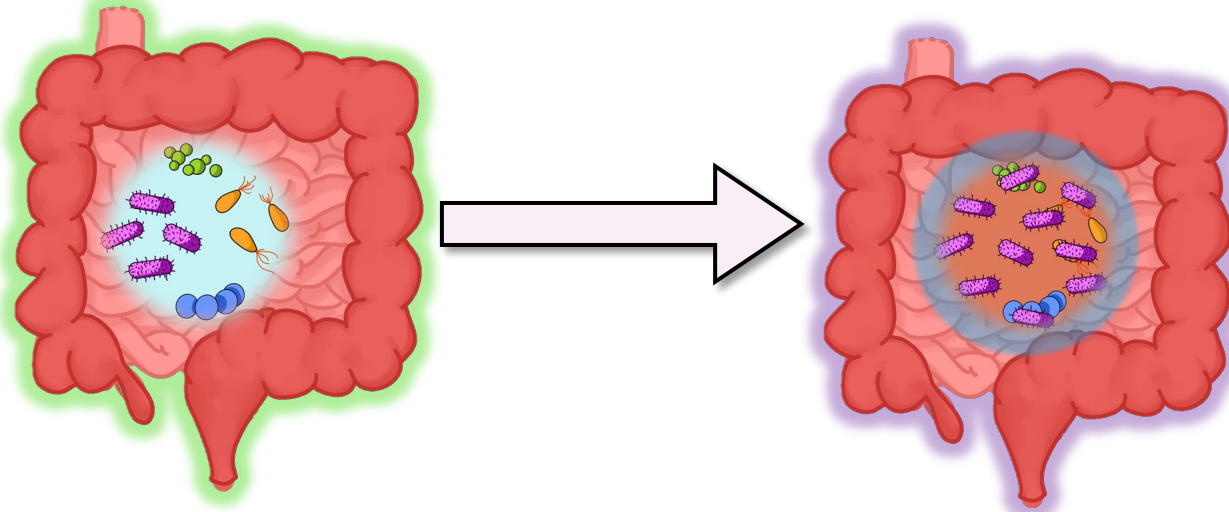
CULTIVO



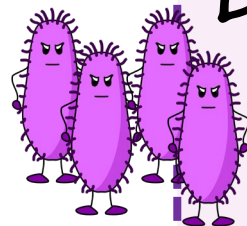
METAGENÓMICA



MICROBIOTA Y ENFERMEDAD

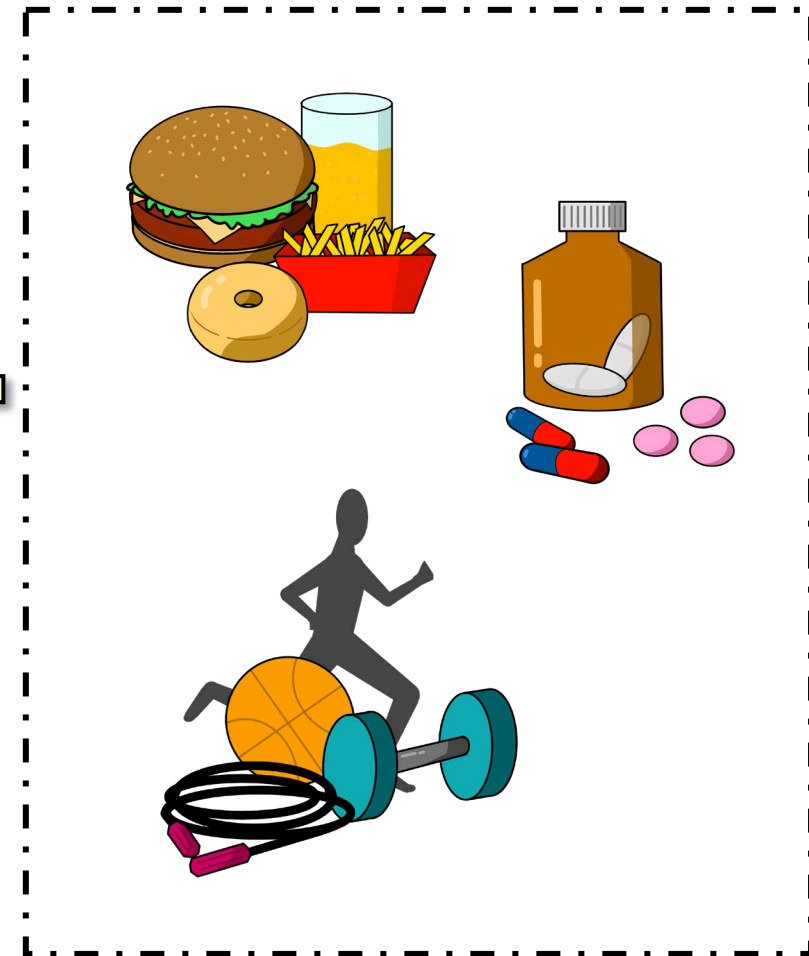


Equilibrio
=
Eubiosis



Desequilibrio
=
Disbiosis

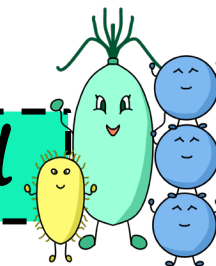
Factores relacionados



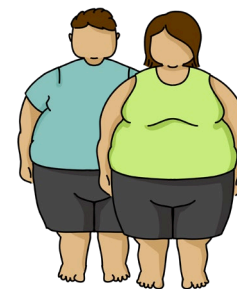
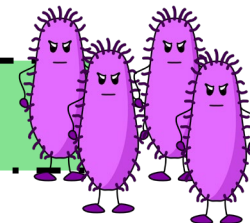
¿EXISTE LA MICROBIOTA PERFECTA?



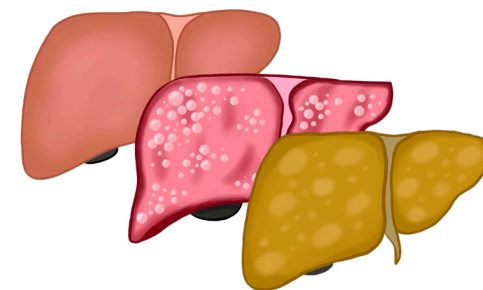
Buen estado de salud



Enfermedad



Obesidad



Enfermedades
hepáticas

MICROBIOTA Y ENFERMEDAD



DISBIOSIS

Bacterias buenas



Lactococcus



Lactobacillus



Lactobacillus bifidus



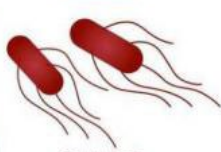
Bacterias malas



Clostridium perfringens



Staphylococcus



Escherichia coli

Dieta
Prebióticos
Probióticos
Trasplante fecal



EUBIOSIS



Bacterias buenas



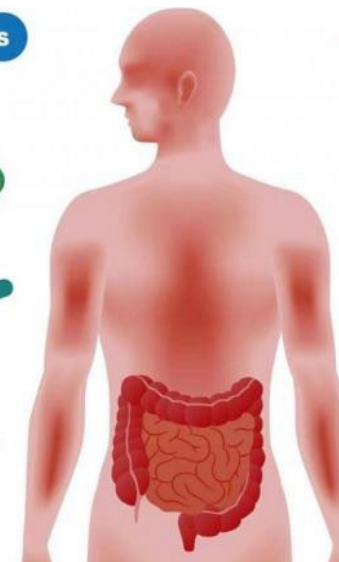
Lactococcus



Lactobacillus



Lactobacillus bifidus



Bacterias malas



Clostridium perfringens



Staphylococcus



Escherichia coli

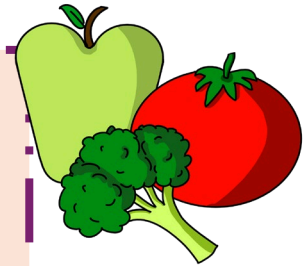
MODULACIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

MICROBIOTA Y ENFERMEDAD

Prebióticos

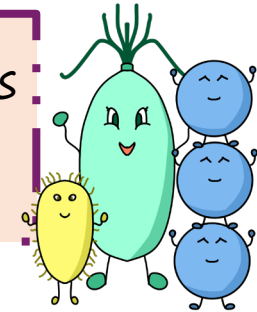
- Carbohidratos no digeribles.
- Estimulan crecimiento y actividad de bacterias beneficiosas

QUERCETINA



Probióticos

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



Trasplante fecal

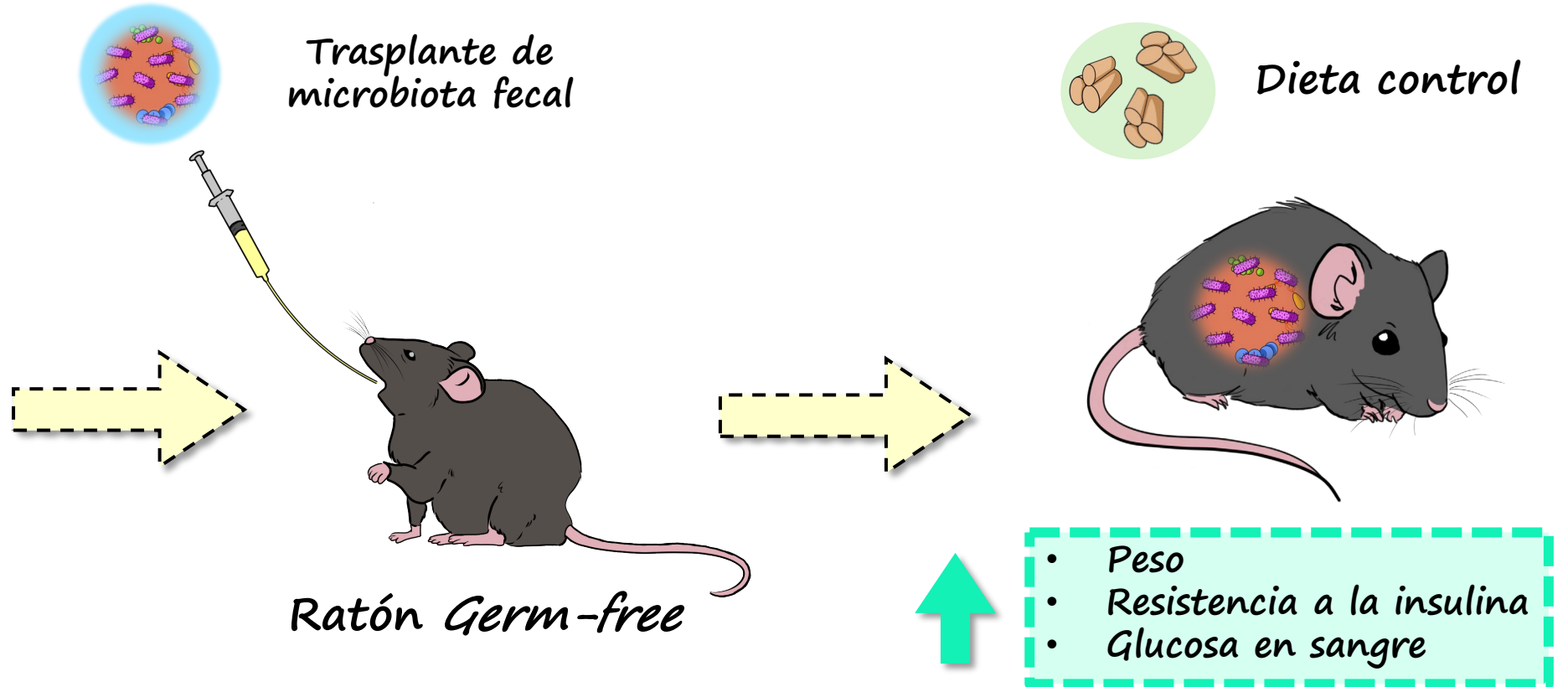
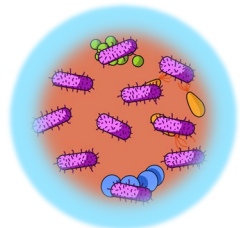


- Trasplante heces de un donante sano a un paciente enfermo

DISBIOSIS: ¿CAUSA O CONSECUENCIA?



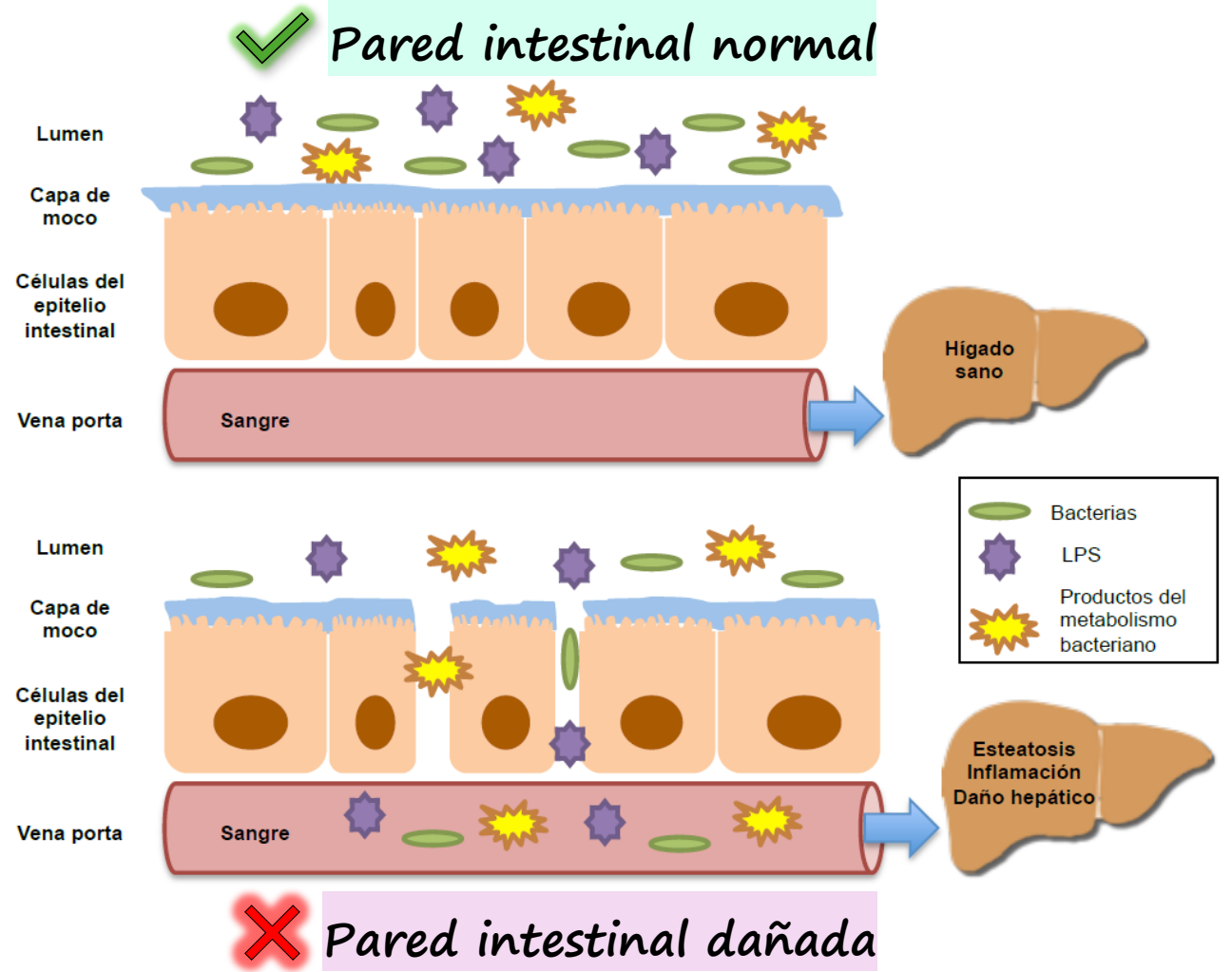
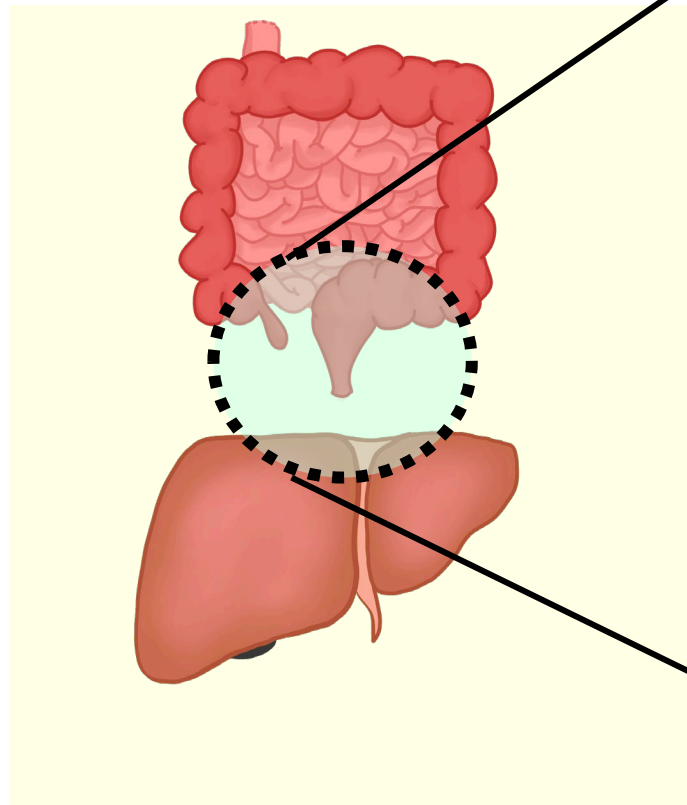
Ratón con obesidad



Ratón *Germ-free*

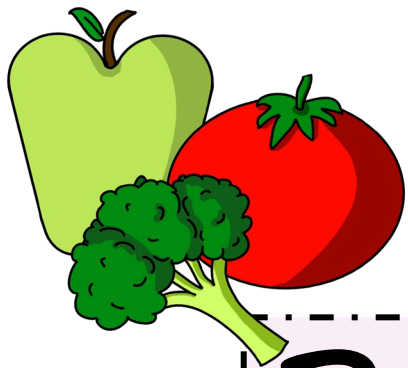
EL HÍGADO: VÍCTIMA IMPORTANTE

Eje
intestino-hígado

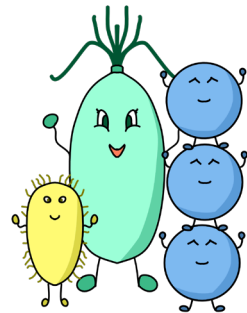


¡A POR LA DISBIOSIS INTESTINAL!

Objetivo: Eubiosis intestinal



Prebióticos



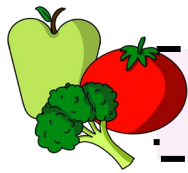
Probióticos



Trasplante de microbiota fecal

¡A POR LA DISBIOSIS INTESTINAL!

Objetivo: Eubiosis intestinal



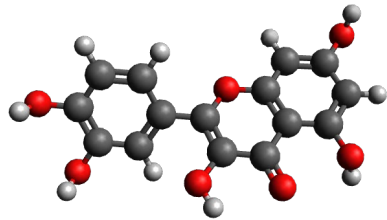
Prebióticos



Crecimiento de
microorganismos
beneficiosos



Componentes de la
dieta



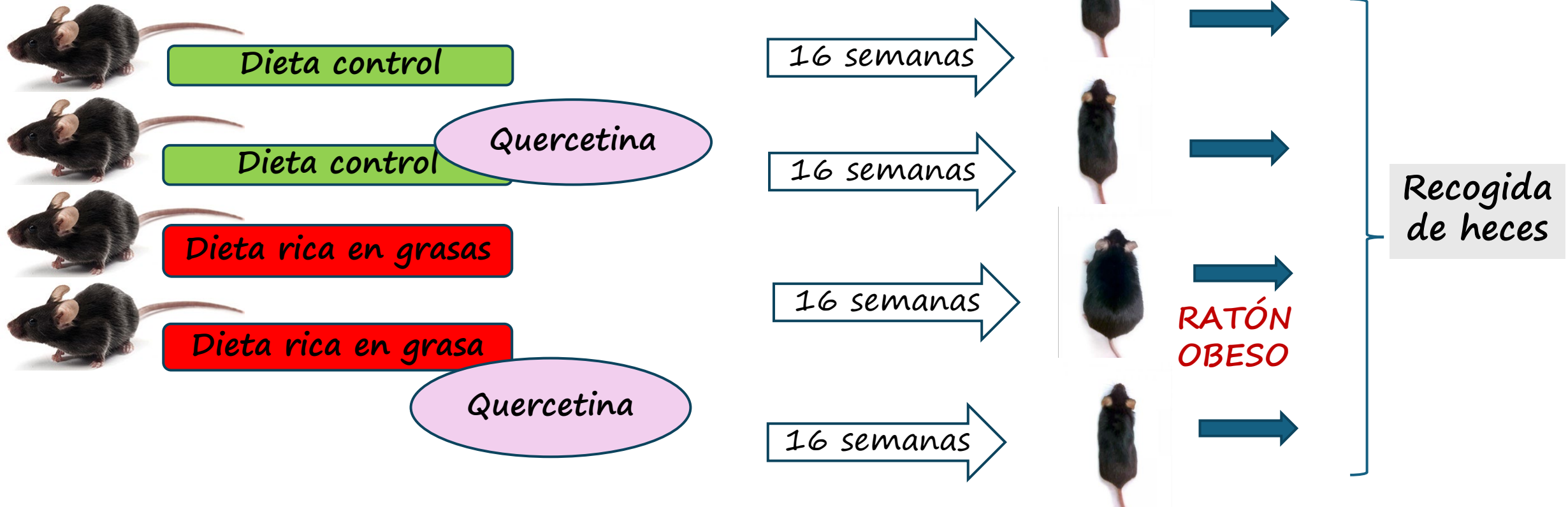
Quercetina



- Antioxidante
- Antiinflamatorio
- Cambios en la microbiota

¡A POR LA DISBIOSIS INTESTINAL!

Modelo in vivo de obesidad



¡A POR LA DISBIOSIS INTESTINAL!

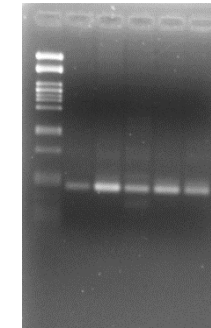
MUESTRAS
FECALES



Extracción de
ADN



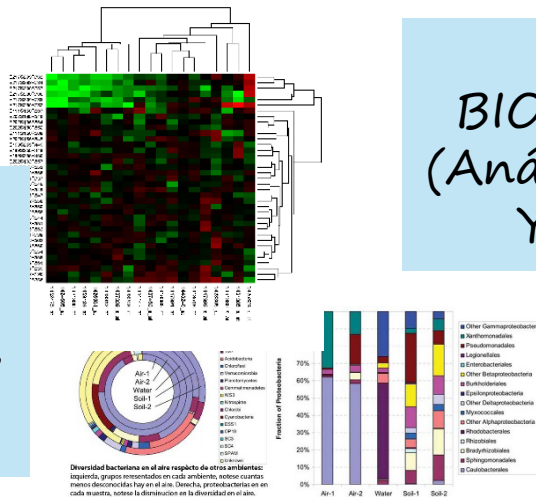
Amplificación
PCR



METODOLOGÍA

SECUENCIACIÓN
MASIVA
MiSeq System
(Illumina)

COMPOSICIÓN
DE LA
MICROBIOTA EN
LOS DIFERENTES
GRUPOS

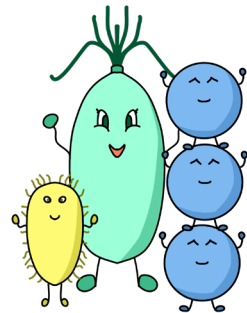


ANÁLISIS
BIOINFORMÁTICO
(Análisis Taxonómico
Y Estadístico)

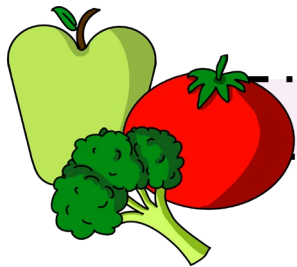


¡A POR LA DISBIOSIS INTESTINAL!

Objetivo: Eubiosis intestinal



Probióticos



Prebióticos



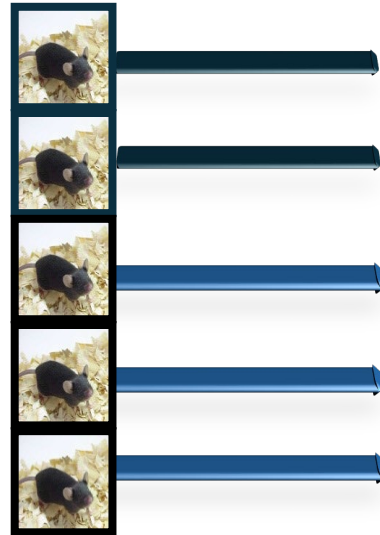
Trasplante de
microbiota fecal

¡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



Dieta control



Dieta control

Quercetina



Dieta rica en grasas



Dieta rica en grasa

Quercetina

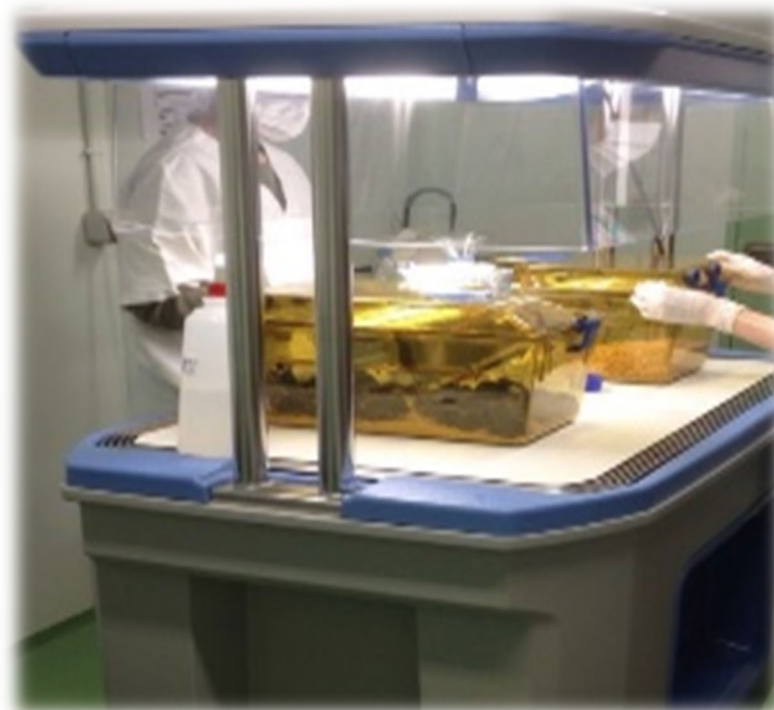
RATONES
LIBRES DE
GÉRMENES



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