DAILY REPORT SCHEDULE
PATIENT NAME
TIME
7AM
11AM
3PM
7PM
B/P
HR
PR
O2 SAT
TEMP
GLUCOSE
PAIN
PAIN IV MEDS CHECKS
MISC CHECKS
PATIENT MEDICATION SCHEDULE
PATIENT TIME
0700
0800
0900
1000
1200
1300
1400
MEDICINA

MICROBIOMA HUMANO

Por: Andrea González Ceballos

El microbioma humano es la colección de microorganismos que viven dentro del cuerpo y cumplen funciones necesarias para la salud humana, tales como la producción de vitaminas, el metabolismo de alimentos para generar nutrientes, la estimulación de la inmunidad innata, la producción de compuestos anti-inflamatorios y la protección contra patógenos no deseados. Gracias al "Proyecto del Microbioma Humano" (PMBH), en donde se buscó determinar la composición genética de las poblaciones microbianas que viven dentro y sobre la superficie del ser humano;

se ha descubierto que las poblaciones microbióticas en nuestro cuerpo son mucho más complejas de lo que se tenía entendido previamente.

La cantidad de microorganismos superan en número a las células humanas a razón de 10:1, aportando más de 300 genes formadores de proteínas que no se encuentran dentro del genoma humano (Murray, P. 2017).

Con el PMBH se lograron identificar las principales poblaciones bacterianas que forman parte de la biota habitual del organismo y su distribución espacial específica en las diferentes zonas del cuerpo. Esta distribución se conserva fielmente en múltiples modelos humanos sanos, lo que significa que la localización de las bacterias en el cuerpo no es aleatoria e incluso que los cambios o desbalances en esta distribución pueden implicar una pérdida del estado de salúd.

En esta revisión se bordará la importancia de la distribución espacial de las diferentes especies microbióticas dentro del cuerpo, así como su interacción dentro de las comunidades bacterianas.

Interacciones espaciales entre especies

A través de múltiples trabajos se ha observado que los microbios modifican su ambiente constantemente al excretar y secretar productos finales y productos secundarios de sus procesos metabólicos. La retroalimentación demográfica entre especies es esencial para el desarrollo del microbioma y existe gracias a procesos como la alimentación cruzada. Estas interacciones pueden ser de diferente índole, por ejemplo, interacciones simbióticas o mutualistas, interacciones competitivas o interacciones explotativas. Las interacciones tienen resultados positivos, neutros o negativos en el crecimiento y desarrollo de las comunidades entre diferentes especies, lo que dependerá principalmente de la naturaleza de los metabolitos intercambiados.

En experimentos de co-cultivo de las especies Streptococcus gordonii (Sg) y Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aa) se ha descrito que existe una relación mutualista en condiciones aeróbicas: Sg secreta lactato y H_2O_2 como parte de sus productos metabólicos, mientras que Aa consume lactato como fuente de nutrientes, al mismo tiempo que alivia a Sg de la toxicidad causada por H_2O_2. Además, la habilidad de Aa para censar concentraciones de H2O2 le permite responder y modificar su propio posicionamiento espacial. Esto refuerza la sinergia entre Sg-Aa, ya que se aprovecha al máximo el lactato, mientras se reduce la toxicidad por H_2O_2.

Se han creado modelos computacionales de comunidades mínimas bacterianas que se usan para estudiar el rol de agentes individuales en las diferentes poblaciones de microorganismos (Individual-based models o IBMs, por sus siglas en inglés). Gracias a estos modelos se ha observado que las interacciones de mutualismo entre especies resultan en un aumento en el desarrollo y crecimiento de ambas especies, así como un mayor entrecruzamiento entre ellas; lográndose amplias variaciones poblacionales respecto a la demografía inicial. En cambio, en interacciones competitivas, los linajes bacterianos tienden a segregarse y el crecimiento y el desarrollo poblacional se limita. Estos estudios sustentan la idea de que las especies están fuertemente influenciadas por sus especies vecinas: las condiciones demográficas determinan las características de las poblaciones microbióticas. En la *Figura 1* (A), extraída del artículo de Sylvie Estrela et al., publicado en el 2015, se observan los resultados de las diferentes interacciones entre especies.

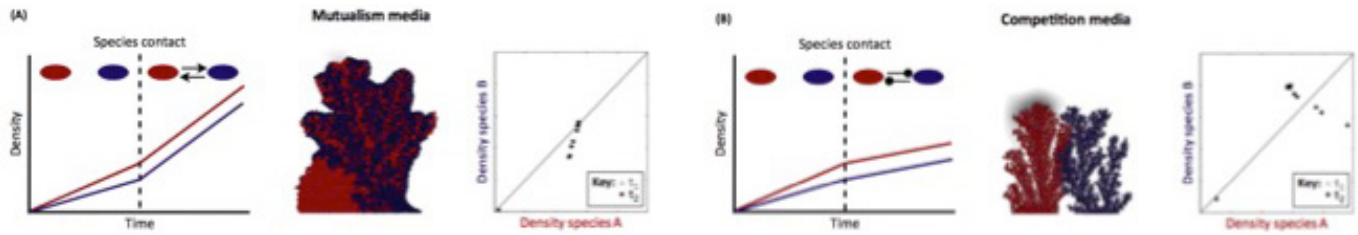

Figura 1. (A) En una interacción mutualista entre dos especies, se favorece el crecimiento y desarrollo de las mismas. (B) En una interacción competitiva, se inhibe su desarrollo poblacional.

Resistencia a antibióticos por la demografía poblacional

Por lo general, la resistencia antibiótica es conferida por mutaciones genéticas que va adquiriendo una bacteria. Sin embargo hay formas no genéticas de adquirir resistencias denominadas resistencias fenotípicas. La resistencia fenotípica es transitoria y dependiente del ambiente. Uno de los mecanismos para adquirirla es a través de las relaciones espaciales entre especies; por ejemplo, en una comunidad de Pseudomonas aeruginosa (Pa) resistentes a beta-lactámicos y Staphylococcus aureus (Sa) sensibles a beta-lactámicos, se comprobó que Pa le confiere protección a Sa por el arreglo espacial; las especies se entrelazan, aumentando la distancia que tiene que recorrer el antibiótico para llegar a las células diana.

Otro mecanismo por el cual las especies se pueden conferir resistencia entre sí, es a

través de los metabolitos que secretan. Por ejemplo, en un cultivo de Salmonella typhimurium (St) con Escherichia coli (Ec), se observa que el indol producido por Ec proporciona resistencia a St. Por último, otro mecanismo de resistencia fenotípica se denomina el efecto inóculo, en el cual hay una mayor resistencia antibiótica cuando hay una mayor densidad de inóculo. Este tipo de resistencia funciona mejor en comunidades mutualistas, ya que estas logran un aumento en la población y una mayor densidad, en comparación con las comunidades competitivas. La farmacología tendrá que enfocarse, no sólo en una especie en específico, sino también en las interacciones polimicrobianas.

Funcionalidad de las especies para el hospedero y posibles aplicaciones terapéuticas

Además de las interacciones entre especies, los microorganismos también tienen una relación importante con el organismo hospedero. Elementos dependientes del hospedero como la ingesta alimentaria, los fármacos y drogas administradas; así como la secreción de diferentes nutrientes y antibióticos, jugarán un rol crítico en la modulación de la microbiota.

Entender la respuesta de las diferentes especies a estos factores, nos permitirá moldear la densidad, comportamiento y estructura de las diferentes poblaciones. Las interacciones entre especies podrían tener un efecto benéfico o perjudicial para el hospedero; por ejemplo, la prevención de enfermedades metabólicas como diabetes y obesidad por las especies Bifidobacterium, Bacteroides thetaiotaomicron; o por el contrario una incrementada virulencia y patogenicidad de agentes infecciosos.

Si en un futuro se logra influir en el microbioma humano, se podrán regular las comunidades para propulsar el crecimiento de especies relacionadas con la salud y prevenir interacciones mutualistas entre especies patogénicas

como sucede en la coinfección por VIH y tuberculosis, común en pacientes inmunodeficientes. La *Figura 2*, extraída del artículo de Sylvie Estrela et al., 2015, esquematiza los resultados que las interacciones especie-especie, así como las interacciones especie-ambiente, tienen en el hospedero.

Conclusión

El estudio del microbioma es un inmenso reto, ya que los modelos creados in vitro son una simplificación de poblaciones mucho más complejas en donde se involucran interacciones entre cientos de diferentes especies bacterianas, células hospederas y factores ambientales. Sin embargo, con los avances tecnológicos se han logrado crear modelos computacionales que nos permiten alcanzar un mayor entendimiento de las características funcionales y estructurales de las comunidades microbióticas.

Avances en este campo nos han elucidado la importancia de la demografía espacial entre las especies dentro de nuestro organismo. Lograr la manipulación de estas interacciones espaciales puede ser un nuevo horizonte de posibilidades en los tratamientos de múltiples enfermedades.

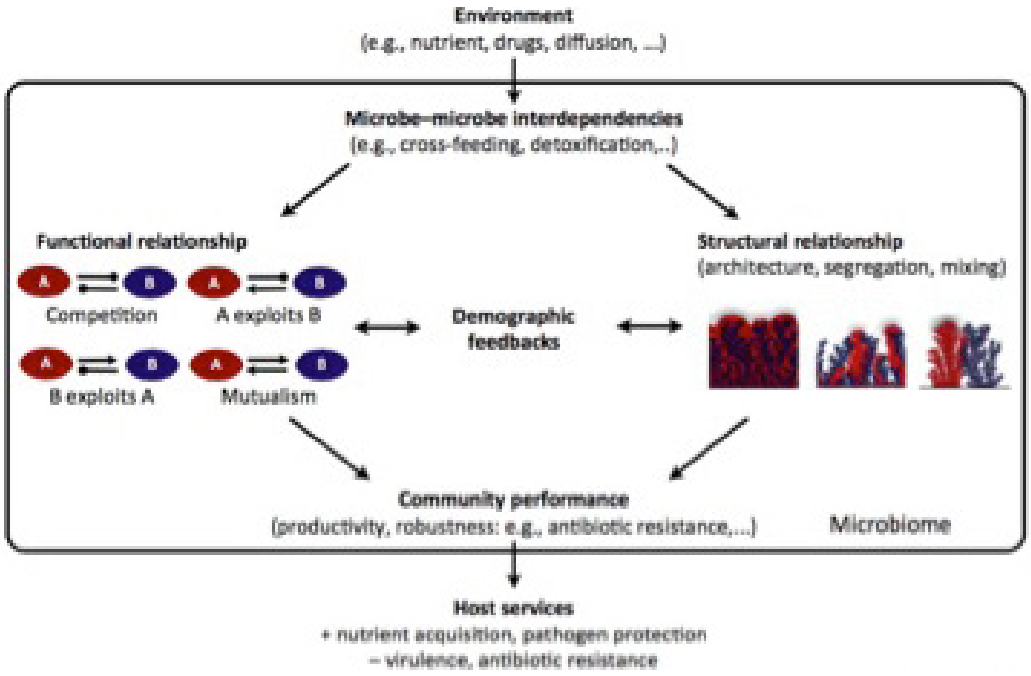

Figura 2. Las relaciones demográficas, tanto especie-especie, como especie-factores ambientales, pueden generar efectos positivos o negativos en el hospedero. Las flechas con punta indican un efecto positivo, mientras que las flechas redondas indican un efecto negativo.

Referencias:

Estrela, S., Whiteley, M., Brown, S. (2015). The demographic determinants of human microbiome health. Trends in Microbiology, 23(3), 30-40. Recuperado el 16 de marzo del 2018, en: https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S0168952517301828

Murray, P., Rosenthal, K., Pfaller, M. (2017). El microbioma humano en la salud y en la enfermedad. En Alberto Delgado-Iribarren García Campos (Ed.). Microbiología médica (pp. 5-6). España: Elsevier.