

EVIDENTIA

REVISTA DE LA ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD · UNIVERSIDAD ANÁHUAC QRO.

MICROBIOMA

Las poblaciones microbióticas en nuestro cuerpo son mucho más complejas de lo que se tenía entendido

***El alimento bromatológico
afectando al consumidor***

*Tiene un impacto negativo en la salud
que muchas veces no es considerado*

**LOS BENEFICIOS
PROBIÓTICOS**

DIRECTORIO Y DATOS DE CONTACTO

Inés Marquina <i>Directora General</i>	Tabitha Hubbard <i>Directora Editorial de Nutrición</i>
Tomás Galván <i>Director Editorial de Medicina</i>	Mariana Fernandez <i>Colaboradora de Nutrición</i>
Dr. Jorge R. Betancourt <i>Colaboradora Especial de Medicina</i>	Mariana Ferrer <i>Colaboradora de Nutrición</i>
Pamela Domínguez <i>Colaboradora de Medicina</i>	Andrea Rosas <i>Colaboradora de Nutrición</i>
Griselda Medina <i>Colaboradora de Medicina</i>	Cristina Medrano <i>Directora Editorial de Fisioterapia</i>
Gabriel Coronel <i>Colaborador de Medicina</i>	Laura Pérez <i>Colaboradora de Fisioterapia</i>
Miguel Steger <i>Colaborador de Medicina</i>	Daniela Rivera <i>Directora Editorial de Contenido Diverso</i>
Andrea González <i>Colaboradora de Medicina</i>	Ángel Reyna <i>Colaborador de Contenido Diverso</i>
Rebecca Güemes <i>Colaboradora de Medicina</i>	Samantha Bedolla <i>Colaboradora de Contenido Diverso</i>
Regina Baralt <i>Colaboradora de Medicina</i>	Mtra. Mariana Solís <i>Redacción y Corrección de Estilo</i>
Mariana Correa <i>Colaboradora de Medicina</i>	Dr. Ricardo Veloz <i>Redacción y Corrección de Estilo</i>
Alba Mayra Padilla <i>Colaboradora de Medicina</i>	Jocelyn Domínguez Ana Camila Villalobos <i>Arte y Diseño Editorial</i>
José Guillermo Flores <i>Colaborador de Medicina</i>	
José Santiago Gómez <i>Colaborador de Medicina</i>	DATOS DE CONTACTO:
Moisés Elías Villers <i>Colaborador de Medicina y de Contenido Diverso</i>	Dr. Ricardo López ricardo.lopez@anahuac.mx <i>Escuela de Ciencias de la Salud</i>
Juan Eduardo Ontiveros <i>Colaborador de Medicina y de Contenido Diverso</i>	Inés Marquina anahuacevidentia@gmail.com

ÍNDICE

FISIOTERAPIA

El alimento bromatológico afectando al consumidor	6
Marcadores descubiertos para tratar la artritis reumatoide	8

MEDICINA

Microbioma humano	10
El microbioma y la salud humana	12
Microbioma y los ciclos circadianos: metabolismos y envejecimiento	14
Microbioma como evidencia de la evolución humana	16
Comunicación endocrino-nerviosa: microbiota y cuerpo humano	18
Posible origen de condiciones neuropsiquiátricas	19
El microbioma intestinal en el autismo	21
Microbioma vs. Cáncer	22
Materia fecal: más que un desecho	24
Cirugía y microbiota	26

NUTRICIÓN

Los beneficios probióticos	30
Diversidad en la microbiota intestinal y sus efectos en el organismo	32
Relación microbiota intestinal-obesidad	33

CONTENIDO DIVERSO



Comité Editorial

Lic. Bernardo G. Torices Franco | *Coordinador de Comunicación Institucional*

Ana Camila Villalobos | *Estudiante de Diseño Gráfico*

Lic. Jocelyn Domínguez Aldana | *Coordinadora de Diseño*

Comité Rectoral

Mtro. Luis E. Alverde Montemayor | *Rector*

Mtro. Jaime Durán Lomelí | *Vicerrector Académico*

Mtro. Pablo Galindo Vega | *Vicerrector de Administración y Finanzas*

Dr. Ricardo Virués Macías | *Vicerrector de Formación Integral*

Mtro. Carlos E. Bárcena Ayala | *Director de Comunicación y Desarrollo Institucional*



FISIOTERAPIA

EL ALIMENTO BROMATOLÓGICO AFECTANDO AL CONSUMIDOR

Por: Laura Pérez

La alimentación bromatológica en México tiene un impacto negativo en la salud que muchas veces no es considerado. Un ejemplo de esta problemática se expone en el artículo de investigación

"Las neuropatías periféricas por consumo de plantas utilizadas como alimentos"

En este se habla sobre la forma en que el consumo de vegetales como la col, coliflor, nabo, rábano y yuca están asociados a distintas afecciones del sistema nervioso.

Estos contienen glucosinolatos, que son productos catabólicos de isotiocinatos, modifican la estructura de la tubulina axonal, causando así varias neuropatías. Estos alimentos vegetales son accesibles y de fácil producción, por lo que es muy fácil que personas de bajos recursos los adquieran. Las neuropatías afectan principalmente los nervios motores, causando una notable disminución en la fuerza muscular y en algunos casos parálisis.

Este tipo de enfermedades se reconocen por trastornos en reflejos básicos motrices, sensitivos y tendinosos, presentándose más en las extremidades inferiores que en las superiores. Cuando la patología está más avanzada se puede notar problemas en funciones motrices más complejas en extremidades, como es un pie o mando péndula, o diferentes tipos de parálisis. Ocurren cambios en la superficie de la piel que se reflejan como dolor, quemazón, picor, parestesias y cambios en el color de la piel.

Existen 4 tipos de fibras en el sistema nervioso periférico que son afectadas por este tipo de alimentos:

- 1) Fibras simpáticas se originan en el tórax bajo y su función es inervar en vasos sanguíneos, piel y glándulas endócrinas.
- 2) Fibras sensitivas de pequeño calibre se originan de los receptores cutáneos de la piel y su función es llevar la sensibilidad termoalgésica.
- 3) Fibras sensitivas se originan del órgano de Golgi y husos neuromusculares, su función es llevar información propioceptiva.
- 4) Fibras motoras se originan en la médula espinal y su función es inervar el músculo esquelético.

Cada una de estas fibras se concentra en diferentes partes del cuerpo, y por lo tanto, tiene diferentes efectos en él. Las neuropatías

se pueden clasificar en agudas o en crónicas, según el debido tiempo en la que cada una se fue presentando: las agudas son de inicio temprano, a lo mucho una semana y las crónicas son superiores a un mes de tiempo.

La fisioterapia interviene en afecciones neurológicas de varias maneras según sea la patología. Un ejemplo es la plexitis lumbosacra, esta se caracteriza por su localización en la raíz lumbosacra (L1-S2), en la que cada una se divide en sus ramos anteriores y posteriores.

Sus síntomas son:

- 1) Debilidad y dolor de espalda baja
- 2) Debilidad en toda la región de la pierna
- 3) Pérdida de sensibilidad en el dermatoma S1
- 4) Edema ipsilateral

1) Debilidad y el dolor de espalda baja

Para este punto se utilizan el láser, ultrasonido terapéutico y ejercicios para la tonicidad de los músculos de la espalda baja.

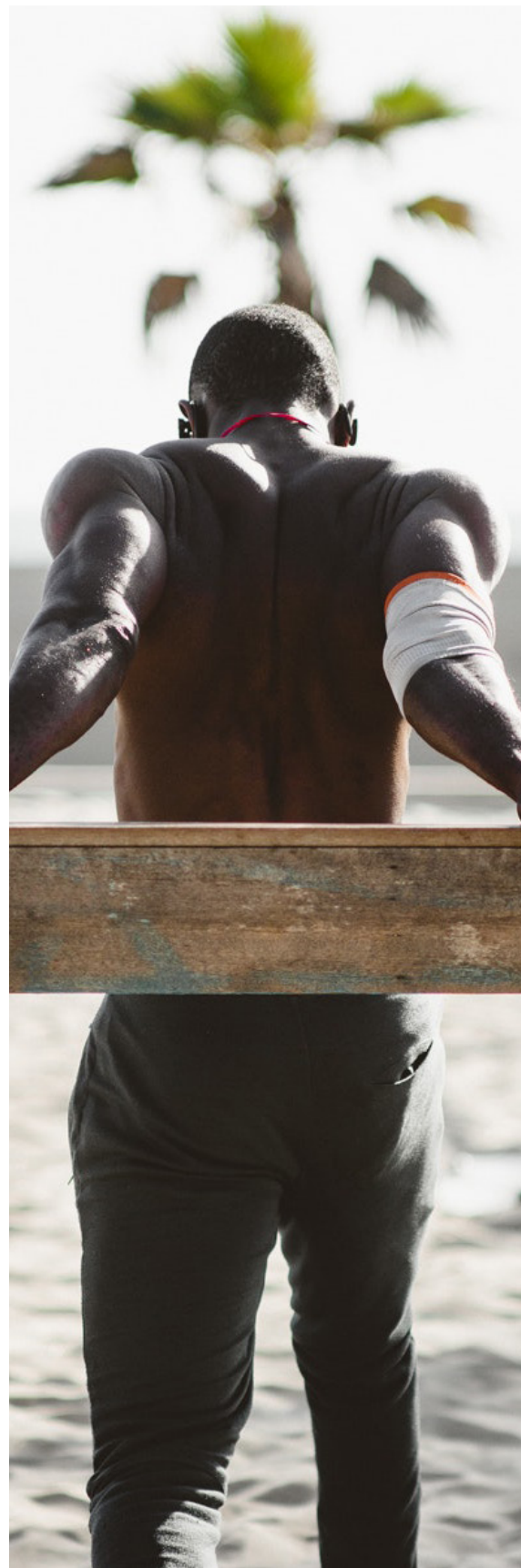
El láser tiene un efecto benéfico en las células nerviosas, el cual es que aumenta la actividad de la bomba Sodio Potasio. "El láser aumenta la diferencia potencial a través de la membrana celular movimiento aún más distante el resto de la potencia desde la entrada de la descarga, disminuyendo de esta manera la sensibilidad del nervio final, por la producción de endorfinas." (Dr. Enrique Díaz, 1989)

El ultrasonido terapéutico son ondas sonoras de frecuencia alta (0.8 a 3 MHz) que se aplican con un cabezal. Su función es convertir la energía electromagnética a ondas de sonido de alta frecuencia para así funcionar como analgésico, calmar dolor y facilitar el restablecimiento del tejido.

El ejercicio muscular igualmente va a ser un instrumento importante para la recuperación del paciente ya que va a producir una vasodilatación a los músculos en movimiento. También va a favorecer el metabolismo del tejido muscular y va a expulsar toxinas que están ayudando al dolor y fatiga de este músculo afectado. Algunos instrumentos que ayudan a este proceso son la bicicleta terapéutica y ejercicios de Pilates.

2) Debilidad en toda la región de pierna

En estos casos el tratamiento depende de la causa. Para las personas con extremidades que se duermen, mejorar la circula-



ción a través del ejercicio, estiramiento o masaje de la extremidad afectada puede disipar rápidamente el hormigueo y sensación de entumecimiento.

3) Pérdida de sensibilidad en el dermatoma S1

Un dermatoma es un área de la piel que recibe fibras sensoriales de un solo nervio espinal, en el caso de S1 se trata de la porción lateral del talón. Para el tratamiento de éste se utilizan TENS (electroestimulación nerviosa transcutánea) convencional sobre puntos locales, 32 Volts en este tipo de dermatoma. Igualmente se puede complementar con acupuntura simple sobre puntos adyacentes. Se espera como resultado después de 12 sesiones que el síndrome doloroso haya desaparecido por completo.

4) Edema ipsilateral

Para este tipo de tratamiento se hacen masajes de derivación circulatoria que se realizan en la primera fase de la sesión de

tratamiento, movilizaciones activas las cuales dirige el fisioterapeuta a través de comandos verbales y táctiles y por último, ejercicios de derivación circulatoria con ambas piernas a 90° grados.

Es necesario culturizar y advertir a las poblaciones sobre los efectos nocivos que el consumo de estas plantas puede llegar a causarles. También, de acuerdo al artículo, se considera necesario tener un instrumento adecuado de parte de un neurólogo en el que incluyan datos específicos de tipos de factores epidemiológicos a los que está expuesto el consumidor.

Como manera de prevención, sería una excelente idea poner algún tipo de vigilancia constante en los ranchos donde se cultiven estos vegetales, para así poder percatarse y llevar un control de cualquier posibilidad a un brote epidémico reduciendo así las enfermedades.



Referencias:

- Adame Garza, Jorge Alejandro, et al. "Las Neuropatías Periféricas Por Consumo De Plantas Utilizadas Como Alimentos." LOS ALIMENTOS DE MÉXICO Y SU RELACIÓN CON LA SALUD, SOMENTA, COTACYT, PyV, FOMIX, Universidad Juárez Del Estado De Durango., Jan. 2014. file:///C:/Users/dpere/AppData/Local/Packages/Microsoft.MicrosoftEdge_8wekyb3d8bbwe/TempState/Downloads/Los%20Alimentos%20en%20México.pdf
- La Touche, R., et al. "Efectividad Del Tratamiento De Fisioterapia En La Parálisis Facial Periférica. Revisión Sistemática." FISIOTERAPIA EN PARÁLISIS FACIAL, 2008, pp. 714–718. http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-adulto/efectividad_del_tratamiento_de_fisioterapia_en_la_paralisis_facial_periferica._revision_sistematica.pdf
- Iman, Yahia, et al. "Idiopathic Lumbosacral plexitis1". Qatar Medical Journal, Bloomsbury Qatar Foundation Journals, 1 Nov. 2013, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3991040/.
- Preston, David C., and Barbara E Shapiro. "Lumbosacral Plexus." Lumbosacral Plexus – an Overview | ScienceDirect Topics, RLX GROUP, 2018, www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/lumbosacral-plexus.
- Díaz, Enrique. Tratamiento Del Dolor De Espalda, Clínica Especializada En Columna Vertebral, 1989, www.fisioterapia.mx/dolor-de-espalda.html.
- Díaz, Enrique. "LÁSER TERAPÉUTICO." LÁSER TERAPÉUTICO – Tratamiento De Fisioterapia, Clínica Especializada En Columna Vertebral, 1989, www.fisioterapia.mx/dolor-de-espalda.html.
- Periodicosalud.com. (2018). Parestesia – que es, síntomas, causas tratamiento, diagnóstico. <https://periodicosalud.com/parestesia-sintomas-causas-diagnostico/>
- Ana María Carballo. (2000). Terapias Complementarias. https://books.google.com.mx/books?id=pBc2gUsOF-oC&pg=PA172&lp-g=PA172&dq=terapia+para+dermatoma+s1&source=bl&ots=GHkZKmJM3P&sig=5smLW3ZdMd5QBapkT2VJ8sHIAk&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjypY3FoZfahVD_WMKHawWB1UQ6AEIZTAJ#v=onepage&q=teraía%20para%20dermatoma%20s1&f=false

MARCADORES DESCUBIERTOS PARA TRATAR LA ARTRITIS REUMATOIDE

Por: Cristina Medrano Merino



La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune crónica la cual causa la inflamación de las articulaciones móviles y tejidos adyacentes. Es muy debilitante y afecta a miles de millones de personas en todo el mundo. Para su tratamiento se emplean los diferentes fármacos, los cuales aumentan en intensidad de efecto según el progreso y devastación de la enfermedad. En primera instancia se administran antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), los cuales se sustituyen por antiinflamatorios esteroideos una vez que los AINEs pierden efectividad posteriormente, los antirreumáticos modificadores de enfermedad (DMARD) entre los cuales se encuentran agentes proapoptóticos como el metotrexato, utilizado también para tratar algunos tipos de cáncer, y finalmente se llega a los fármacos biológicos como los anticuerpos anti-NFκB y contra otras citosinas proinflamatorias. Sin embargo, la terapéutica farmacológica de la AR resulta en efectos secundarios de gran cuidado.

Hace un tiempo se mencionó que la enfermedad estaba relacionada con la infección bacteriana, estas infecciones o enfermedades son causadas por bacterias que a menudo no son visibles a simple vista. Es en este momento cuando nos damos cuenta de que el microbioma humano está presente en todos lados, ya que estos microorganismos pueden encontrarse en alimentos o plantas que se consumen normalmente; estos mismos microorganismos conforman al microbioma humano que cada persona tiene y con el que vivimos día a día. Esto propició el inicio de una investigación en China, por parte de los investigadores de BGI, Peking Union Medical College Hospital en donde informaron sobre el estudio del microbioma

oral y del intestino en personas que presentan la AR y se muestra que estos dos factores están involucrados en la fisiopatología y el tratamiento de la enfermedad.

Algo que es realmente prometedor son los nuevos avances en la fisiopatología de la AR, así como el diagnóstico precoz y un tratamiento especializado.

Dentro de ésta se realizaron estudios en muestras dentales, salivales y fecales en pacientes que padecen esta enfermedad. En el primer estudio en las muestras dentales y salivales se encontró que la bacteria *Haemophilus* va disminuyendo en pacientes con AR en tres sitios visuales y orales y tiene como consecuencia la creación de anticuerpos de AR; mientras que otra bacteria llamada *Lactobacillus salivarius* se encuentra muy presente en los mismos tres sitios, especialmente en casos muy activos.

También se observó una gran coincidencia en el intestino AR y los microbiomas orales que muestran situaciones anormales en el entorno redox, en el metabolismo y transporte de hierro, azufre, zinc y la arginina y la posible imitación molecular de los antígenos humanos relacionados con la AR. Además, y de lo que se trata principalmente la investigación es que se encontraron ciertos marcadores fecales, dentales y salivales que se cree que pueden ser de gran ayuda a la hora de diagnosticar y tratar la AR, mientras que el microbioma oral puede ser más sensible al tratamiento con DMARD que el microbioma intestinal.

Construyeron clasificadores que se basan en el microbioma y distinguen a los pacientes con AR sanos para los tres sitios del cuerpo, y mejoró hasta casi un 100% el uso

de los tres sitios del cuerpo, no solamente uno. Estos tres clasificadores se aplicaron igualmente a muestras después del tratamiento con DMARD, en donde se pudo ver que las muestras dentales con baja actividad de la enfermedad se clasificaron como sanas lo que concuerda con el alivio clínico de la periodontitis en pacientes con AR después del tratamiento.

Xuan Zhang como el Líder de Proyecto y Profesor del Hospital Universitario de Peking Union Medical, dijo que el estudio allana el camino para un estudio mucho más profundo y completo de asociación de metagenoma en microbioma oral y microbioma intestinal. De lo más importante en esta investigación fueron los descubrimientos de las fases preclínicas y clínicas de la enfermedad, que es un punto clave y de muchísima ayuda para un diagnóstico y tratamiento bueno, eficaz, y que favorezca la comprensión de la AR desde la validación clínica. Se espera que este estudio de asociación de metagenoma completo promueva una mejor planeación en el tratamiento del paciente, la mejora del fármaco que se emplea y el nuevo objetivo terapéutico de la AR, mejorando así la calidad de vida del paciente.

La relación entre este estudio y la fisioterapia es evidente ya que al tratar de mejorar el diagnóstico y tratamiento de la AR con ayuda de los marcadores o clasificadores encontrados, se podrían reducir notablemente las terapias a las que los pacientes tienen que acudir para mantener en buen estado en sus articulaciones y reflejos de las mismas, así como también se tendrían que emplear distintas técnicas a la hora de realizar las terapias, ya que el paciente ahora presentaría distintos síntomas gracias a la ayuda de los marcadores.

Referencias:

- Wang, A. (2015). Estudio de asociación de metagenoma completo en microbioma oral marcadores descubiertos para AR. Shenzhen, CN.: EurekaAlert! The Global Source for Science News. Recuperado de: https://www.eurekaalert.org/pub_releases/2015-07/bs-mas072715.php
- Díaz Petit J, Camp R. Rehabilitación en la artritis reumatoide. 1º Ed. Barcelona: Masson; 2002.
- Swezey, Robert L. Rehabilitación de artritis y enfermedades afines. Barcelona: Médica Panamericana SA; 1985.
- Consejo de Salubridad General. (2010). Diagnóstico y Tratamiento de Artritis Reumatoide del Adulto. http://cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatologoMaestro/195_ARTRITIS_REUMATOIDE/Artritis_reumtoide_EVR_CENETEC.pdf



DAILY REPORT SCHEDULE



PATIENT NAME													
TIME	7AM	11AM	3PM	7PM	7AM	11AM	3PM	7PM	7AM	11AM	3PM	7PM	
B/P													
HR													
PR													
O2 SAT													
TEMP													
GLUCOSE	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
PAIN													
PAIN IV MEDS													
CHECKS	☐ 15 ☐ 15 ☐ 30	☐ 15 ☐ 15 ☐ 30	☐ 15 ☐ 15 ☐ 30	☐ 15 ☐ 15 ☐ 30	☐ 15 ☐ 15 ☐ 30	☐ 15 ☐ 15 ☐ 30	☐ 15 ☐ 15 ☐ 30	☐ 15 ☐ 15 ☐ 30	☐ 15 ☐ 15 ☐ 30	☐ 15 ☐ 15 ☐ 30	☐ 15 ☐ 15 ☐ 30	☐ 15 ☐ 15 ☐ 30	☐ 15 ☐ 15 ☐ 30
MISC CHECKS	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐	☐ ☐

PATIENT MEDICATION SCHEDULE

PATIENT TIME	0700	0800	0900	1000	1200	1300	1400

MEDICINA

We provide high quality medical services with transparent pricing and advanced medical equipment. Our team is completely involved with the patients delivering a comprehensive range of services ranging from general medical care to specialized treatments, including and ensuring treatment, and following up results. We also have the perfect medical treatment that will meet your specific health needs. We have a team of experts who will ensure your safety, comfort and any underlying business.

We have a wide range of services and a selection of retail and local and beverage outlets.

F0H 20532-32532-253

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 salud.

En esta revisión se abordará 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 H_2O_2 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.

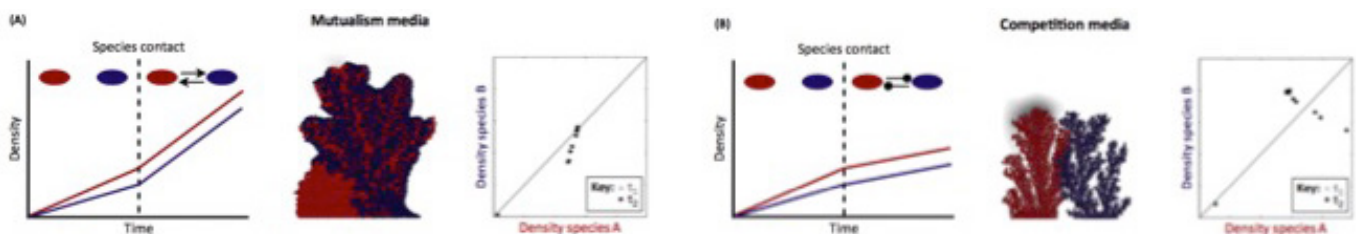


Figura 1. (A) En una interacción mutualista entre dos especies, se favorece el crecimiento y desarrollo de las mismas. (B) En una interacción competitiva, se inhibe su desarrollo poblacional.

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) sen-

sibles 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 patógenas

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.

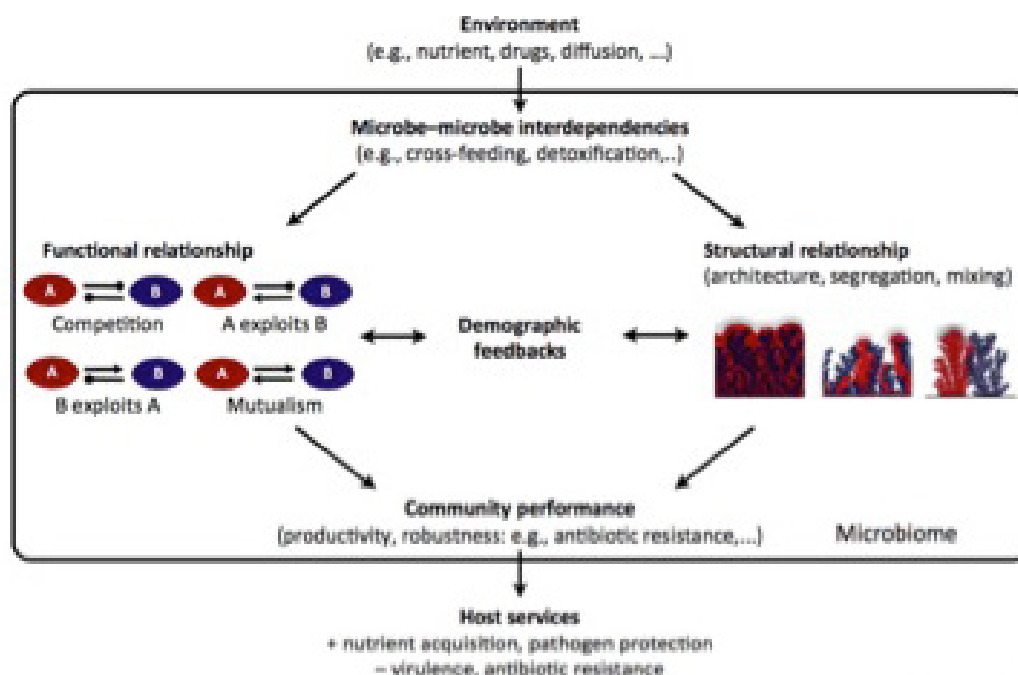


Figura 2. Las relaciones demográficas, tanto especie-especie, como especie-factores ambientales, pueden generar efectos positivos o negativos en el hospedero. Las flechas con punta indican un efecto positivo, mientras que las flechas redondas indican un efecto negativo.

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.

EL MICROBIOMA Y LA SALUD HUMANA

Por: Moisés Elías Villers Alcántara y Juan Eduardo Ontiveros Violante

Anteriormente la microbiología médica se fundamentaba exclusivamente en la teoría microbiana de la enfermedad propuesta por Louis Pasteur; en la última década ésta ha evolucionado. Se han encontrado relaciones entre las comunidades de microorganismos y la prevención, diagnóstico y tratamiento de diversas patologías. Estos hallazgos surgen a partir del análisis de las funciones en las que participan los microorganismos en un hábitat específico. El término empleado para este concepto es el microbioma. Si bien, ha sido empleado con mayor frecuencia en los últimos años (Gráfico 1. Young, B; 2017) con un aumento de carácter exponencial en el número de publicaciones en las que se menciona, éste aún sigue causando controversia dentro de la comunidad médica. Por lo que se busca esclarecer el concepto microbioma y su impacto sobre la salud.

Dentro de los antecedentes del microbioma, se encuentra el estudio de un único microorganismo dentro del tracto digestivo; lo que ha permitido descubrir las etiologías de una gran gama de enfermedades.

Sin embargo, este análisis se encuentra muy distante del concepto actual de microbioma, debido a que solo se analiza el impacto de un microorganismo y no de la comunidad total.

La relación entre microorganismos y el sistema digestivo era únicamente de carácter comensal, es decir, beneficiaba a unos sin perjudicar o beneficiar a otros. Sin embargo, a través de estudios más amplios del microbioma, se descubrió que la relación entre ambos puede ser de carácter parasitario, mutualista o comensal. (Young, B; 2017)

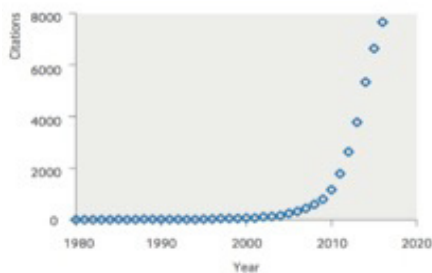


Gráfico 1: Aumento de publicaciones acerca del Microbioma en la plataforma PubMed

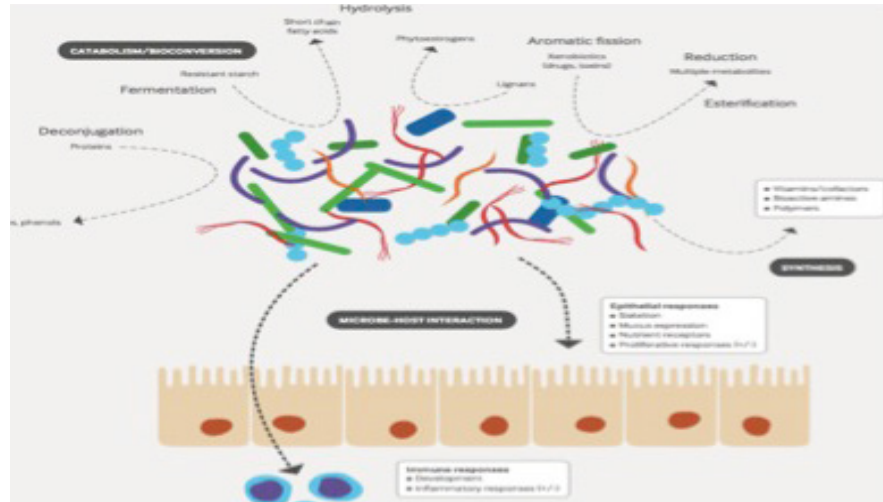


Figura 1. Funciones Potenciales del Microbioma

Métodos de estudio en el microbioma

Los métodos empleados pueden subdividirse en anatómicos (estructurales) y funcionales (fisiológicos). Este último conlleva cierto grado de complejidad debido a la necesidad de emplear cultivos, en los cuales no se encuentra la totalidad de la comunidad de ciertas regiones en el organismo humano. Por determinadas razones se suele emplear a microorganismos como "relleno" y de esta manera simular la totalidad de la comunidad.

Con los métodos estructurales se busca identificar a los organismos de la comunidad. Un método frecuentemente empleado es la secuenciación a partir de la subunidad ribosomal 16S RNA; en donde se emplean primers destinados a conservar el gen 16S a través de PCR. Una vez obtenida la amplificación del gen, se realiza un análisis de datos para clasificar de manera taxonómica a los organismos involucrados en la comunidad. Una de las ventajas de esta técnica es la de su realización sin necesidad del cultivo, acortando los tiempos de estudio.

Actualmente, los resultados obtenidos a través de la secuenciación de la región ribosomal 16S permiten el análisis de individuos sanos en contra posición con los individuos portadores de una patología específica. Cabe destacar que si bien esto nos brinda una gran cantidad de información acerca de la población de microorganismos, no nos aporta ningún dato sobre el impacto del microbioma. (Young, B; 2017)

Existen múltiples métodos para determinar la distribución de los microorganismos presentes dentro de un sistema. Un proceso

comúnmente utilizado consiste en la toma de muestras de DNA de la comunidad de interés seguido de la comparación ya sea individual o grupal de los resultados de la PCR; los cuales se contrastan contra una base de datos ya existente.

El análisis del transcriptoma, proteoma y metaboloma de una comunidad en un momento dado, permite obtener una definición más específica de la función de los microorganismos bajo condiciones específicas. (Young, B; 2017)

Relación entre el microbioma y diversas patologías

Patología infecciosa

La microbiología se ha enfocado tradicionalmente en el análisis de la bacteria patógena y sus efectos sobre el organismo humano.

Sin embargo, es de notar el rol que juega la microbiota en la enfermedad, modificando el pH intestinal a través de reacciones de conversión como deshidroxilación, lo que pueden promover o impedir la colonización por patógenos (Figura 1. Young, B; 2017).

La afectación del tiempo de recuperación postquirúrgico tras una intervención abdominal, así como la reacción inflamatoria en un paciente con sepsis e insuficiencia respiratoria; son algunos de los hallazgos relacionados a la microbiota. (Young, B; 2017)

Enfermedades inflamatorias del tracto digestivo

Patologías como la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerativa no suelen estar asocia-

das a un organismo patógeno específico. Se cree que la misma biota habitual del enfermo es la productora de una respuesta inflamatoria sin control en conjunto con la predisposición a la enfermedad por parte del hospedero. (Young, B; 2017)

Obesidad y otras enfermedades metabólicas

La fisiopatología de patologías metabólicas, como obesidad o diabetes, es sumamente compleja, lo que ha dificultado la comprensión de la interacción entre la biota habitual y las alteraciones hormonales presentes en estas enfermedades. Es sabido que el propio metabolismo de las bacterias puede desencadenar la elevación de ácidos grasos de cadena corta, causando la elevación de los receptores del péptido YY o péptido 1. (Young, B; 2017)

Enfermedad pulmonar

La asociación de diversos microorganismos presentes en la vía aérea baja y alta con patologías como la fibrosis quística y la sinusitis; han demostrado que incluso un área considerada previamente como estéril, puede presentar microbiota capaz de adaptarse a los cambios fisiológicos del sistema tales como el aumento de la secreción de mucina. Así mismo, causar modificaciones en la respuesta inmune del organismo, lo que podría llegar a formar un importante factor de riesgo para la presentación de estas enfermedades. (Young, B; 2017)

El microbioma como blanco terapéutico

Ya que el microbioma juega un papel tan importante en la función biológica humana, se ha considerado como objetivo terapéutico: ya sea restableciendo y aumentando la presencia de microbiota benéfica o disminuyendo aquellos organismos dañinos; para lo cual se han diseñado estrategias prometedoras. (Young, B; 2017)

Antibióticos

Una terapia ya utilizada desde hace mucho tiempo en la medicina es el uso de antibióticos; con lo que se reduce el número de

organismos patógenos dentro del sujeto, permitiendo así que la microbiota benéfica recupere su población habitual. (Young, B; 2017).

Pruebas específicas acerca del uso de antibióticos en patologías como encefalopatía hepática y el síndrome de colon irritable (enfermedades en donde se descarta la presencia de un organismo causal) muestran intentos de recuperar la biota habitual para alcanzar niveles normales; lo cual se traduciría en una reducción de los síntomas clínicos. (Young, B; 2017)

Bacteriófagos

Los virus bacteriófagos constituyen una nueva línea de investigación; cuyo objetivo es diseñar virus con un blanco específico, útiles para organismos resistentes a terapias antibióticas convencionales. (Young, B; 2017)

Probióticos

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los probióticos se definen como "organismos vivos que, cuando son administrados en cantidades adecuadas, otorgan un beneficio a la salud del hospedero." La gran controversia que rodea a estos elementos, es la necesidad de pruebas clínicas debido a su clasificación como suplemento alimenticio por la US Food and Drug Administration (FDA).

El objetivo de los probióticos es la administración de una o más especies de microorganismo, hoy en día a través de productos lácteos; con el objetivo de potenciar el metabolismo de ciertos compuestos, lo que llevarían a un microbioma sano y con menor riesgo de contraer ciertas patologías. (Young, B; 2017)

Prebióticos

El uso de prebióticos (administración de nutrientes que promueven el crecimiento y el predominio de ciertos organismos benéficos) es una estrategia que se encuentra en fase de investigación con prometedores re-

sultados referentes a la enfermedad de Crohn. La modificación del microbioma se da a través de una dieta exógena con un alto contenido de un carbohidrato no digerible; con el objetivo de potenciar el desarrollo de ciertos organismos blanco. (Young, B; 2017)

Aunque la terapia enteral basada en una dieta completamente líquida, presenta problemas en su adhesión a largo plazo, se espera que con el desarrollo tecnológico se obtenga una mayor comprensión de la relación entre el microbioma y sus efectos sobre enfermedades sin un microorganismo causal aparente. (Young, B; 2017)

Restauración del microbioma

Esta técnica consiste en un "trasplante" de microorganismos procedentes de un individuo sano hacia alguien que sufre alguna patología relacionada a alteraciones de la biota habitual. Existen diversos estudios prometedores en base al trasplante de microbiota fecal en pacientes con infección recurrente por *Clostridium difficile*. Así mismo, existen diferentes métodos de "entrega" o preparaciones fecales, los cuales han culminado en casos exitosos; abriendo las puertas a modelos de estudio destinados a otras patologías como la enfermedad de Crohn. (Young, B; 2017)

Tratamiento ideal a futuro

El futuro de la atención médica es la medicina personalizada. Con el desarrollo de pruebas de análisis de DNA más rápidas y baratas, así como una mayor comprensión de la función de la microbiota en cada sistema del cuerpo humano, se podría llegar a un tratamiento en donde se identifiquen predisposiciones genéticas en cada paciente, así como la composición y el estado de su microbioma lo que conllevaría a una combinación específica para cada paciente. (Young, B; 2017)

El desarrollo de este escenario está sujeto no solo a una mayor accesibilidad de estas tecnologías, sino a una comprensión de las bases fisiológicas de las patologías en cuestión. (Young, B; 2017)

Referencias:

Young, B. (2017). The role of the microbiome in human health and disease: an introduction for clinicians. BMJ, DOI: 10.1136/bmj.j831

MICROBIOMA Y CICLOS CIRCADIANOS: METABOLISMO Y ENVEJECIMIENTO

Por: Pamela Domínguez Vizcayno y Griselda Medina Montaña

Los procesos biológicos se han adaptado de acuerdo a los ciclos de sol y sombra establecidos por la rotación de la Tierra. La expresión genética está regulada por distintas moléculas que a su vez están sincronizadas por los ciclos mencionados anteriormente. Gracias a esto, el organismo es capaz de optimizar diversos procesos metabólicos y bioquímicos, los cuales en caso de fallo podrían derivar en el desarrollo de enfermedades y la aceleración del envejecimiento.

Se conoce como ciclo circadiano a las oscilaciones evocadas por la retroalimentación de la autorregulación transcripcional y traduccional. El regulador de los ciclos circadianos en el organismo se localiza en el núcleo supraquiasmático (SCN) del hipotálamo en los mamíferos. El SCN se encarga de transmitir el ritmo circadiano a otras zonas del cerebro y a tejidos periféricos mediante conexiones neuronales, liberación de hormonas al torrente sanguíneo, temperatura corporal y otras señales indirectas provocadas por la activación del SCN.

Se han realizado experimentos en hamsters donde se explanta el SCN y otros tejidos periféricos, esto demostró que las células de dicho núcleo tienen la capacidad de mantener el ritmo circadiano de otras células del cuerpo, debido a que necesitan estar en constante entrenamiento para que puedan mantenerse sincronizadas con los ciclos de energía.

Ciclo circadiano

El proceso de activación del SCN comienza cuando las neuronas reciben información de la presencia de luz a través de las células ganglionares fotosensitivas con melanopsina ubicadas en la retina, estas están conectadas con el tracto retinohipotalámico, como resultado se obtiene la sincronización del periodo del ciclo circadiano con las fases de la luz.

Durante la activación del SCN se comienza la transcripción de proteínas como brain muscle Arnt-like protein 1 (BMAL1) y clock locomotor output kaput (CLOCK) que regulan la expresión de genes durante el día. Conforme transcurre el día y la luz disminuye este mecanismo es inhibido por otras proteínas como Period (Per) y Cryptochrome (Cry); estas proteínas forman complejos con la casein quinasa 1 epsilon/ delta (CK1 ϵ/δ). Cuando la luz del día se está desvaneciendo, el complejo es capaz de translocar el núcleo y reprimir la actividad transcripcional de BMAL1 y CLOCK. La degradación de las enzimas Per y Cry cuando la luz del día regresa marca el inicio del siguiente ciclo de transcripción, debido a que BMAL1 y CLOCK dejan de ser inhibidos. Los receptores nucleares RAR-related orphan receptor (ROR) (α, β, γ) y REV-ERB (α, β) son responsables de translocar al núcleo para activar y reprimir la expresión de BMAL1.

De esta manera el SCN tiene la capacidad de regular el ritmo circadiano en todas las

células del cuerpo y establecer periodos de 24 horas que determinan la fisiología y el comportamiento del organismo.

En la *Figura 1*, se encuentra el mecanismo de regulación de BMAL1 y CLOCK regulado por los receptores nucleares y la captación de luz por las células ganglionares de la retina. (Harris, B. L, 2017).

Regulación del ciclo circadiano de la microbiota y el metabolismo

La integridad de la microbiota es esencial para la ritmicidad circadiana normal de la expresión génica en el epitelio intestinal. La expresión rítmica de receptores tipo toll (TLR) en células epiteliales intestinales genera la detección de metabolitos microbianos, que además se encarga de regular la señalización y mantener la función del ciclo circadiano en las células. A su vez, la microbiota exhibe localización rítmica, adherencia al epitelio intestinal y metabolito de secreción que determina la exposición del epitelio intestinal a diferentes bacterias y sus metabolitos. Esta exposición rítmica reprograma la cromatina y oscilaciones transcripcionales, en las células intestinales del huésped y en el hígado, el cual modula la expresión génica circadiana hepática y las reacciones de detoxificación.

En la *Figura 2*, se muestra que el ciclo circadiano impone un ritmo en la abundancia de la microbiota enteral principalmente a través de los ritmos de alimentación (Georgios, K.P, Garret, A. F, 2017).

Algunos factores que intervienen en la regulación del ciclo circadiano de la microbiota pueden ser: las hormonas como la testosterona y los ácidos biliares, que pueden relacionarse a algunos de los mecanismos que explican las diferencias de género en el microbioma y sugieren una interacción entre el ciclo circadiano y el género que da forma a la ritmicidad circadiana y composición de la microbiota enteral.

De igual manera, la microbiota intestinal difiere entre hombres y mujeres a niveles taxonómicos de phylum bacteriano; en donde se puede encontrar una asociación entre la composición de la microbiota intestinal y la obesidad dependiente del género. Las enfermedades autoinmunes tienen una especifi-

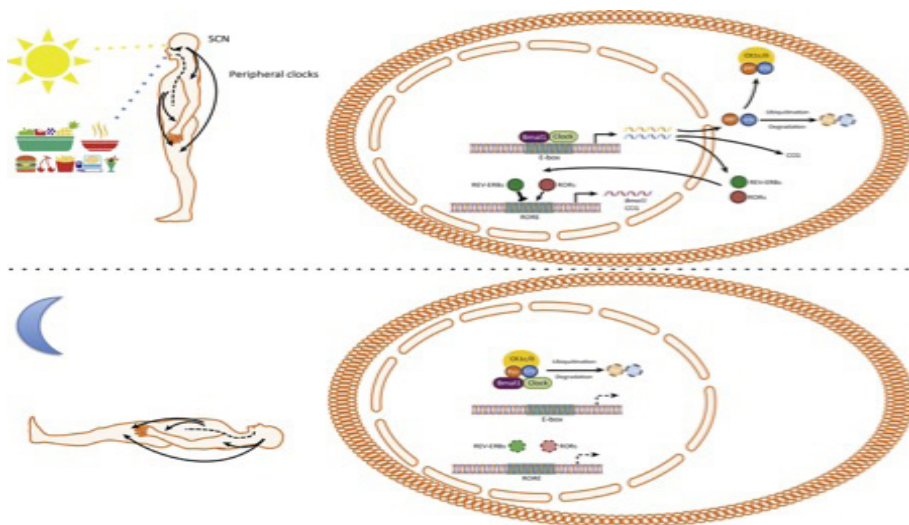


Figura 1. Neuronas del núcleo supraquiasmático reciben la información de la presencia de luz a través de las células ganglionares fotosensitivas con melanopsina ubicadas en la retina.

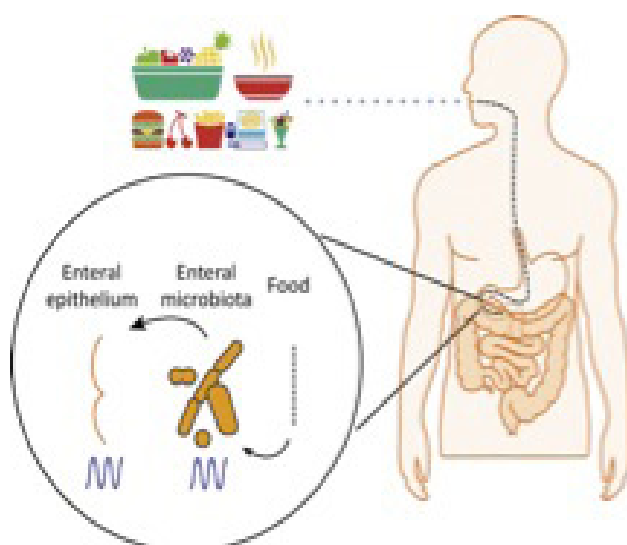


Figura 2. Ciclo circadiano y el microbioma intestinal

cidad de género pronunciada, apareciendo en mayor frecuencia en mujeres que en hombres. Aunque el efecto directo del microbioma en el desarrollo de enfermedades autoinmunes no ha sido probado en humanos, la importancia de la microbiota en la función del sistema inmune está bien establecida. Dado que el ciclo circadiano controla varios aspectos de la inmunidad, la interacción entre el ciclo circadiano y el microbioma puede ser uno de los mecanismos responsables de la especificidad de género en el desarrollo de enfermedades autoinmunes.

Envejecimiento

La desalineación circadiana tiene como resultado un deterioro en el metabolismo, lo cual lleva a un envejecimiento acelerado. Adicionalmente se sabe que los comportamientos rítmicos circadianos comienzan a fragmentarse conforme la edad aumenta, lo que sugiere que el envejecimiento tiene un efecto adverso en el ciclo circadiano; un ejemplo es el comportamiento del sueño, el cual se torna menos consolidado con el progreso de la edad. Aunque el SCN es relativamente resistente a la edad en el nivel del ciclo molecular, este núcleo sufre una degradación significativa relacionada con la edad en el nivel de la red del sistema nervioso central. A pesar de que el número de neuronas del SCN se mantiene igual, hay una disminución relevante de células vasopresi-

nérgicas. Lo anterior resulta en la desincronización y disminución de la amplitud de la actividad rítmica eléctrica a nivel de la red del sistema nervioso central. Está predecido que ambas observaciones, reducen la fuerza de los ritmos circadianos de salida y por lo tanto la atenuación de los ritmos conductuales.

Se ha observado que varios objetivos del ciclo circadiano de expresión génica no están causalmente vinculados a la patología asociada con el envejecimiento, sin embargo, son relevantes para esta. La proteína asociada al receptor de aril hidrocarburo homólogo de BMAL1 de *Caenorhabditis elegans* (AHA-1) regula el metabolismo oxidativo y aumenta la esperanza de vida. Se presentó un experimento en la especie *Drosophila Melanogaster*, donde se demuestra que la interrupción del ciclo circadiano acorta la esperanza de vida lo que induce después al estrés oxidativo a corto plazo; como consecuencia una gran acumulación de daño oxidativo, la reducción de capacidad de escalada y aumento de la degeneración neuronal. Esta observación sugiere que los ciclos circadianos, al menos aquellos en los tejidos periféricos, son relevantes para la determinación de la vida útil bajo ciertas condiciones.

En ratones knockout, se aumenta la acumulación de especies reactivas de oxígeno y se correlaciona con la patología dependiente de edad en tejidos específicos. La elimina-

ción de los activadores transcripcionales de ciclo circadiano BMAL1 junto con el mismo ciclo, predispone a la neurodegeneración, gliosis, pérdida de conectividad interregional y aumento del estrés oxidativo en el cerebro del ratón.

Recientemente se encontró que la eliminación posnatal de BMAL1 atenúa algunas, pero no todas, las características del fenotipo de envejecimiento acelerado observado en los knockouts convencionales.

Los autores del artículo *Circadian Clocks and Metabolism: Implications for Microbiome and Aging*, concluyen que la importancia de los ciclos circadianos en el metabolismo plantea la cuestión de cómo el ciclo circadiano puede estar implicado en el desarrollo del síndrome metabólico. Se ha sugerido que muchos aspectos del estilo de vida moderno, como el trabajo por turnos y el jetlag o descompensación horaria, pueden dar como resultado ciclos circadianos fuera de sincronía para acelerar la disfunción metabólica y avanzar hacia el desarrollo de el síndrome metabólico. Sin embargo, se necesitan más estudios para mejorar la comprensión de cómo la desalineación circadiana predispone al síndrome metabólico, la cual será de utilidad para el uso del ciclo circadiano como herramienta terapéutica.

Referencias:

- Georgios, K.P., Garret, A. F. (2017) Circadian Clocks and Metabolism: Implications for Microbiome and Aging. Trends in genetics. Vol 33 (10), 760-769.
- Harris, B. L. (2017). Human Microbiome Project. Maryland, EU: BLH Technologies. Recuperado de: <https://blhtech.com/blog/human-microbiome-project>
- Hays, J. (2015). Understanding Probiotics and the Human Microbiome. Nevada, EU: Hyperbiotics. Recuperado de <https://www.hyperbiotics.com/blogs/recent-articles/84034310-understanding-probiotics-and-the-human-microbiome>

MICROBIOMA COMO EVIDENCIA DE LA EVOLUCIÓN HUMANA

Por: Regina Baralt Zamudio

El microbioma humano tiene un papel importante dentro del organismo; cumple con diversas funciones en la digestión, la inmunidad, el desarrollo neurológico y en diferentes enfermedades agudas y crónicas. Los microorganismos que residen dentro de nosotros tienen una amplia diversidad de genes que interactúan de manera directa con nuestras células para que se puedan llevar a cabo funciones vitales.

Debido al alto impacto que la ecología humana tiene en el funcionamiento del organismo, se ha estudiado su evolución y cambios para comprender mejor el rol que juega dentro del cuerpo y al mismo tiempo poder resolver preguntas sobre la evolución humana en general.

La microbiota (comunidades de microorganismos asociadas al ser humano) y el microbioma (ecosistema) responden a cambios ambientales y estilos de vida proporcionando información de cómo estos aspectos se han ido modificando a lo largo de la historia. La paleogenómica, el estudio de genomas antiguos, es una rama de la ciencia que está ayudando a resolver todas las incógnitas dentro de esta investigación.

Para complementar el estudio del genoma humano, en el 2007 se inició el proyecto del Microbioma Humano, utilizando la "Secuenciación de Siguierte Generación" como la herramienta principal para poder hacer estudios detallados y específicos de forma rápida. Gracias a esto, estuvieron disponibles los genomas de 1665 bacterias, 3 arqueas, 111 virus y 1 eucariota para el año 2016; todos asociados con el cuerpo humano.

Desarrollo del microbioma intestinal

Tanto factores ambientales como genéticos influyen en el desarrollo del microbioma humano a lo largo de la vida. Uno de los eventos más importantes es el momento del nacimiento, en donde se transfieren diferentes microorganismos (MO) de la madre al feto, esto puede variar si el parto es por cesárea o natural. Después del nacimiento, el microbioma continúa cambiando dependiendo principalmente, de la alimentación. Como la alimentación es parte del estilo de vida de las personas, los estudios de los MO comensales, en los que la dieta es un factor sumamente importante, nos dan pistas de cómo ha sido la evolución humana. Por ejemplo, se vio que todas las poblaciones



Figura 1. Funciones del microbioma humano con importancia evolutiva.

a) Microbioma oral: reservorio de múltiples probióticos y patógenos oportunistas útiles para el estudio de la evolución humana. b) Microbioma de la piel: relacionado con enfermedades por picaduras de mosquitos. c) La leche materna transfiere anticuerpos y moléculas que promueven el desarrollo del microbioma intestinal. d) El desbalance microbiano en placenta, boca y vagina es factor de riesgo para embarazos de pretérmino. e) Se puede deducir el uso de antibióticos en la antigüedad estudiando la resistencia bacteriana en boca e intestino. f) La estructura microbiana vaginal tiene impacto en las infecciones venéreas. g) Los MO externos sirven para fermentar alimentos como leche y gluten. h) La microbiota intestinal tiene un papel dentro del desarrollo neuronal y la síntesis de neurotransmisores. i) El microbioma oral muestra evidencia de los cambios que se han dado con el tiempo. j) Los MO intestinales son fundamentales para el desarrollo del sistema inmune. k) El microbioma se va adquiriendo por transmisión vertical y horizontal. l) m) n) o) El microbioma cambia dependiendo el estilo de vida de una comunidad. Actualmente las sociedades industrializadas muestran menor diversidad y falta de MO específicos.

que vivían a base de la cacería y recolección o de la agricultura de subsistencia, tenían una gran concentración de los géneros *Prevotella*, *Catenibacterium*, *Succinivibrio* y *Treponema*; pero la abundancia de estos géneros disminuyó con la transición de la vida rural a la vida urbana e industrializada, lo cual nos da un claro ejemplo de cómo el análisis del microbioma nos puede dar las bases para estudios biodemográficos.

Todos los procesos evolutivos influyen en el desarrollo del microbioma intestinal y su cambio a través del tiempo. Esto incluye además del ambiente, la genética y la alimentación, factores como las variantes anatómicas y fisiológicas que se van modifican-

do. Para que un MO pueda mantenerse como residente habitual del intestino debe tener un nivel de estabilidad genética para poder acoplarse a su hospedero.

El microbioma tiene una función importante dentro de la nutrición al formar parte de procesos como la síntesis de vitaminas, el metabolismo de la glucosa y digestión de polisacáridos como el gluten y la lactosa, entre otros.

En el intestino humano está presente una enzima llamada lactasa, encargada de metabolizar la lactosa en glucosa y galactosa. Sin embargo con la edad, los niveles funcionales de esta enzima se reducen provocando intolerancia a la lactosa; esto es, la fermentación excesiva de dicho polisacárido por los MO de la biota intestinal y la producción de gases.

Otra función recientemente descubierta del microbioma tiene que ver con el desarrollo del sistema nervioso central, la función cognitiva y patrones de comportamiento. Existe una comunicación entre el cerebro y el intestino que forma parte del sistema nervioso autónomo: "los microorganismos del intestino producen más del 90% de la serotonina del cuerpo" (Schnorr, 2016. p.21). Este neurotransmisor es fundamental para lograr la plasticidad cerebral junto con otras moléculas como GABA, ácidos grasos de cadena corta y factores neurotróficos derivados del cerebro. El intestino puede regular estas moléculas a través de señales que manda hacia el sistema nervioso. De igual forma, el microbioma intestinal modula la producción de metabolitos que intervienen en la expresión de genes para la síntesis de mielina en la corteza prefrontal.

En la imagen A obtenida del artículo "Insights into human evolution from ancient and contemporary microbiome studies" (Schnorr, S. et. al. 2016); se puede ver de manera más clara la localización de los MO que tienen relevancia para el estudio de la evolución humana.

Papel del microbioma en el sistema inmune

La biota habitual tiene un papel indispensable dentro del sistema inmune, tanto en su desarrollo como en su regulación y en la protección contra patógenos; esto se logra

con señales inhibitorias y proinflamatorias que reducen la patogenicidad. Sabemos que además de atacar agentes infecciosos, el sistema inmune está encargado de evitar infecciones utilizando los mecanismos de inmunidad innata, como lo son las barreras físicas y químicas. Un ejemplo claro de esto es el pH bajo que tiene la vagina, el cual se mantiene en gran parte gracias a los diferentes subtipos de lactobacilos presentes es este tejido.

La hipótesis de la higiene sugiere que la forma de vida actual, en la que ya no hay tanta exposición a agentes infecciosos y en donde la asepsia se ha vuelto rigurosa y cotidiana; se ha convertido en un factor para la modificación del microbioma humano reduciendo su diversidad y cantidad.

Usos terapéuticos

Aparte de sus funciones fisiológicas dentro del cuerpo humano, los MO que residen como biota habitual pueden ser utilizados para intervenciones terapéuticas ya que son fáciles de manipular y responden de manera excelente a la modificación genética. Además, se ha comprobado que la microbiota tiene un alto impacto en la eficiencia de fármacos y quimioterapia.

Para que esto tenga un impacto bio-médico, es necesario continuar con el estudio de la evolución humana y la variación del microbioma.

En la imagen B del artículo “Manipulating Bacterial Communities by in situ Microbiome Engineering” (Sheth, R. et. al. 2016) se explican las diferentes formas en las que el contenido genético de comunidades microbianas puede ser modificado directamente por ingeniería genómica in situ para después ser transferido al microbioma humano para cumplir con funciones terapéuticas.

El microbioma a lo largo del tiempo

A diferencia del genoma nuclear y mitocondrial, el microbioma responde rápidamente a los cambios externos e internos. Todas las muestras antiguas que contengan MO comensales sirven como evidencia del proceso de evolución humana, dando in-

formación de la salud, estilo de vida y el medio ambiente de poblaciones.

Los MO que residen en el intestino son los más estudiados, probablemente por su influencia dentro del funcionamiento del cuerpo humano y su vasta cantidad. Estos se pueden encontrar en muestras crolíticas bien preservadas, aunque su obtención es complicada.

Los cálculos dentales en cambio, representan un excelente lugar para obtener muestras de MO antiguos, por lo cual su uso suena prometedor para el estudio de la evolución del microbioma. En este tipo de muestras se han encontrado patobiontes responsables de diversas enfermedades crónicas y agudas.

Con el estudio de estos MO también se puede obtener información acerca de las grandes migraciones de la historia del hombre.

Como conclusión, el estudio del genoma complementado con el del microbioma puede ser la respuesta a muchas preguntas acerca de la evolución humana por el importante papel que el microbioma juega dentro del cuerpo y los cambios que ha sufrido a lo largo del tiempo. Si queremos redefinir al ser humano, “debemos ampliar nuestros estudios sobre la diversidad genética humana para abarcar también la historia ecológica y evolutiva de los componentes de nuestro microbioma.” (Schnorr, 2016. p.21).

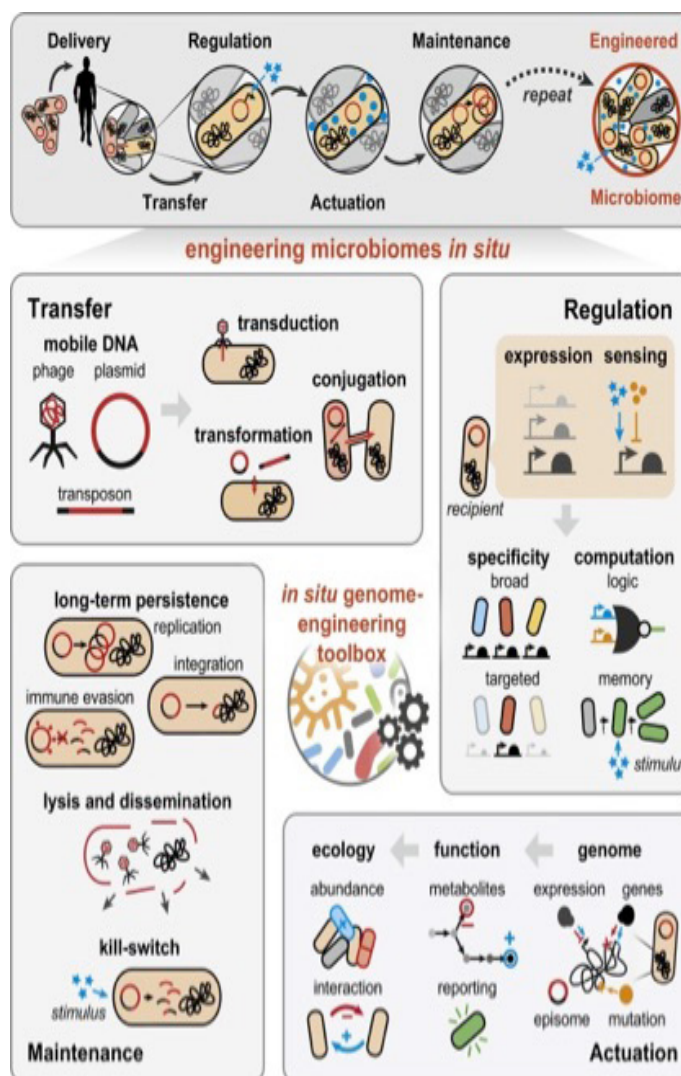


Figura 2. Ingeniería genómica in situ en el microbioma humano para tratamientos

Referencias:

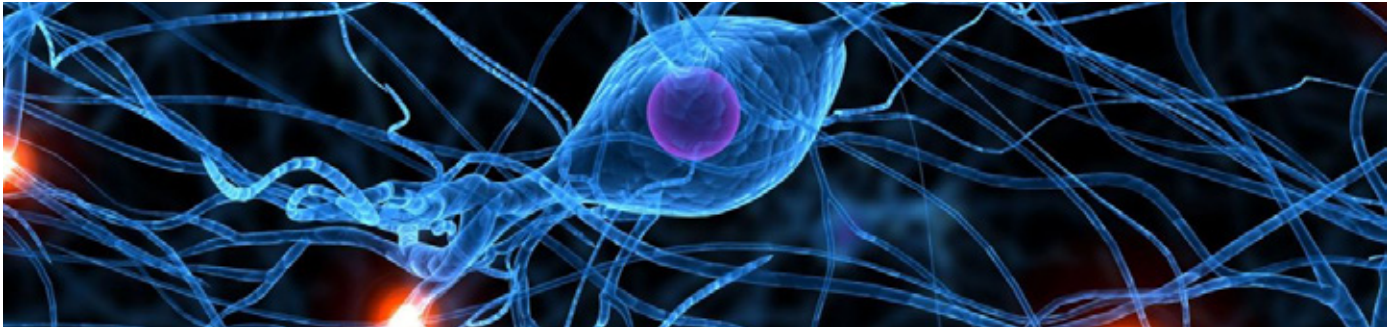
Schnorr, S., Sankaranarayanan, K., Lewis, A., y Warinner, C. (2016) Insights into human evolution from ancient and contemporary microbiome studies. Current Opinion in Genetics & Development. 41: 14-26.

imagen 2: Sheth, R., Cabral, V., Chen, S. y Wang, H. (2016) Manipulating Bacterial Communities by in situ Microbiome Engineering. Trends in Genetics. 32 (4):189-200.

Insights into human evolution from ancient and contemporary microbiome studies, por Schnorr, S., Sankaranarayanan, K., Lewis, A., y Warinner, C

COMUNICACIÓN ENDOCRINO-NERVIOSA: MICROBIOTA Y CUERPO HUMANO

Por: José Santiago Gómez Justo y Rebeca Güemes Peralta



La composición del microbioma (microorganismos endógenos a los tejidos del cuerpo) influye en la homeostasis de energía, glucosa, lípidos; controlando sus rutas metabólicas; especialmente en el sistema nervioso central, entérico y endócrino. Teniendo influencia en patologías como obesidad, diabetes, desórdenes neurodegenerativos. Esto lo convierte en un interesante blanco terapéutico.

Hemos evolucionado a la par de los microorganismos que nos rodean y habitan en nosotros. Se ha demostrado que esta relación influye directamente en procesos biológicos gracias a la relación simbiótica que existe. Un cambio en su composición puede causar algunas patologías neuronales y metabólicas de las cuales se hablarán a continuación.

Impacto de los péptidos liberados a causa de los microorganismos en el metabolismo del anfitrión

La composición del microbioma y actividad se ve influenciada por diversos factores: sexo, edad, sistema inmune, genética, dieta, entre otros. Las bacterias del intestino fermentan las fibras de la dieta produciendo ácidos grasos de cadena corta que funcionan como mensajeros clave para modular la respuesta metabólica al unirse a los receptores acoplados de proteínas G (FFAR2/GPR43 y FFAR3/GPR41); localizados en varios tejidos y células: inmunes, endocrinas y adipocitos.

La mayoría de los microorganismos se localizan en las células L entero-endocrinas. El incremento de estos se ha asociado a una terapia con probióticos que incrementa la li-

beración de ácidos grasos de cadena corta y por consiguiente, su unión al receptor en las células L entero-endocrinas para la producción de péptidos anorexigénicos (GLP-1, PYY) y disminución de los orexigénicos como la grelina.

Estos péptidos anorexigénicos actúan en receptores GLP-1R; los cuales disminuyen la resistencia a la insulina, reducen de la ingesta de comida y por ende la obesidad.

La leptina es una adipocina involucrada en la regulación de energía, glucosa y funciones gastrointestinales como secreción de GLP-1. Una dieta alta en grasas se relaciona con resistencia a la leptina y es marcador de obesidad. Se ha observado que modificar la composición de la microbiota favorece la sensibilidad a la leptina, reduce la inflamación de bajo grado y aumenta la secreción de GLP-1 por la producción de ácidos grasos de cadena corta que también regulan la producción de leptina. Por ello se ha propuesto el uso de probióticos como terapia novedosa con el objetivo de ajustar la sensibilidad a la leptina.

Existe una importante relación entre sistema nervioso central y bacterias del intestino. Los lipopolisacáridos (como TLR2) producidos por las bacterias podrían actuar en receptores tipo toll expresados en plexo submucoso y mientérico en el íleon y ganglios de la espina dorsal controlando funciones locales e informando al cerebro de variaciones, reforzando esta comunicación entre bacterias y el sistema nervioso entérico. También pueden jugar un papel las neuronas intrínsecas primarias aferentes expuestas al lumen intestinal al detectar la microbiota y las células gliales; así como tener acción en el núcleo arcuato con proteínas que producen algunas bacterias como E.

coli. Por ello, alteraciones en su composición se asocian a patologías que se dirigen al sistema nervioso.

También existen neurotransmisores de origen bacteriano como el óxido nítrico, la serotonina y el ácido γ -aminobutírico (GABA), todos ellos utilizados en el sistema nervioso central.

La microbiota puede contribuir a mantener la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. Teniendo un papel importante en el trastorno de espectro autista, en el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal y su correlación con la enfermedad de Parkinson.

1) La microbiota y la comunicación entre órganos:

Los lipopolisacáridos son producidos por bacterias bajo una dieta alta en grasas promoviendo la inflamación, resistencia a la insulina e incrementando la ingesta de comida. Las bacterias contribuyen en mantener la permeabilidad del intestino influyendo en desórdenes metabólicos.

2) Receptores de reconocimiento de patógeno y metabolismow de energía:

El gen MYD88 es un claro ejemplo donde la genética influye en estos procesos, se observó que la ausencia de este gen en ratones de prueba, los hacía más propensos a desarrollar resistencia a la insulina, inflamación y diabetes; debido a que la falta de dicho gen altera la microbiota intestinal.

Para concluir, la evidencia revela que los microorganismos gastrointestinales influyen en la homeostasis energética del cerebro, así como el metabolismo de distintos órganos por medio de diferentes metabolitos, nutrientes y neurotransmisores.

Referencias:

Cani, P., & Knauf, C. (2016). How gut microbes talk to organs: The role of endocrine and nervous routes. *Molecular Metabolism*, 5(9), 743-752. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molmet.2016.05.011>

POSIBLE ORIGEN DE CONDICIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS

Por: Miguel Ángel Steger Ortiz Monasterio

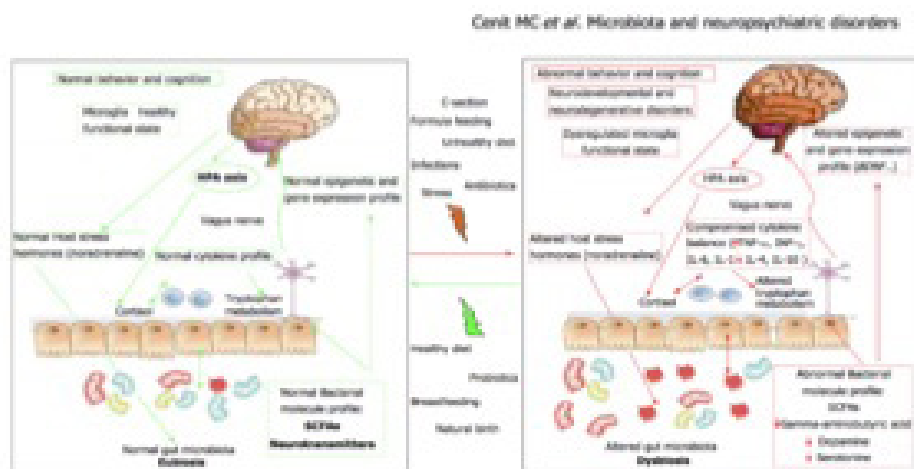


Diagrama 1. Microbiota y desórdenes neuropsiquiátricos, obtenida del artículo Influence of gut microbiota on neuropsychiatric disorders.

En la última década se ha hecho énfasis en la importancia de la relación entre la microbiota intestinal, el cerebro, y las posibles repercusiones que se pueden presentar en caso de un desequilibrio en alguno de estos elementos. Estas investigaciones surgen a partir de estudios realizados en animales modelo, que sugieren que algunas condiciones neuropsiquiátricas, como la depresión, el autismo y la enfermedad del Parkinson; podrían estar asociadas a cambios en el microbioma. Si éste fuera el caso también en los humanos, sería posible explorar alternativas terapéuticas para el tratamiento de estas patologías degenerativas e inclusive una posible cura.

Actualmente se sabe que el buen estado de la microbiota intestinal es crucial para llevar a cabo procesos en el sistema nervioso central tales como la mielinización, la neurogénesis y el buen funcionamiento de la microglía.

Otro rasgo de la microbiota que vale la pena mencionar, es que se ha descubierto que tiene 3 periodos de tiempo en los cuáles su influencia es crítica. Estos son: la infancia, la adolescencia y el envejecimiento. En las primeras dos etapas se determina la composición de la microbiota y el desarrollo neuronal; en la última se presenta una ten-

dencia a la pérdida de complejidad tanto de la microbiota como neuronal.

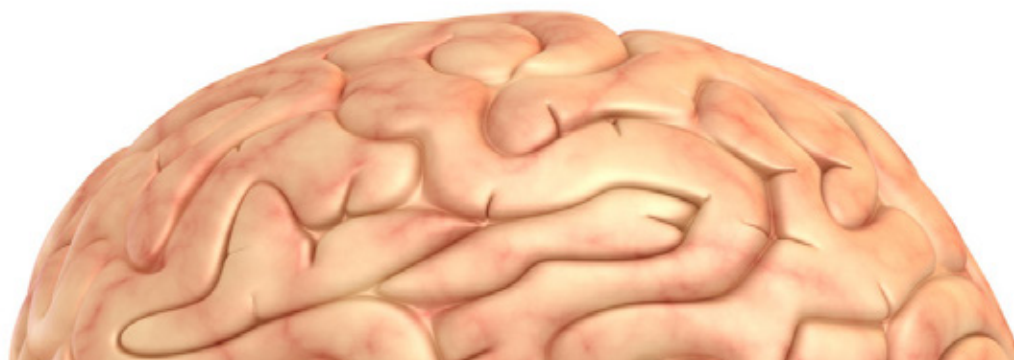
En el diagrama 1 se observa que la microbiota está influenciada por el tipo de alimentación, medicación, niveles de estrés y recurrencia en el padecimiento de infecciones, la síntesis de ácidos grasos de cadena corta (SCFA, por sus siglas en inglés) y las bacterias, tanto endógenas al microbioma, como aquellas que no pertenecen al mismo e influyen en el funcionamiento.

En el caso de las pruebas preclínicas en organismos modelo (ratones), se obtuvieron los siguientes resultados:

En la tabla 1 es posible observar que los ratones que carecen de gérmenes (Germ-free mice) presentan una conducta social inusual; esto es, altos niveles de estrés, ansiedad, y un mal funcionamiento de múltiples neurotransmisores y sus receptores; en la microglía, la presencia de hipermielinización. Finalmente se encontró que gran parte de los efectos producidos por las alteraciones en la microbiota disminuyen al momento de la regulación de esta en los microorganismos estudiados.

En lo que concierne a los humanos, en los últimos años se ha descubierto numerosos hallazgos de los posibles efectos que tiene la microbiota intestinal en los desórdenes neuropsiquiátricos. Mismos que se presentan en la tabla 2.

En conclusión, existe una gran posibilidad que la microbiota intestinal esté directamente relacionada al desarrollo de condiciones; lo anterior ha sido basado en su mayoría en modelos experimentales y algunas observaciones en pacientes humanos. Dichas investigaciones requieren continuidad para que en un futuro no tan lejano sea posible desarrollar tratamientos más efectivos para condiciones neuropsiquiátricas



Referencias:

Cenit MC, Sanz Y, Codoñer-Franch P. Influence of gut microbiota on neuropsychiatric disorders. World J Gastroenterol 2017; 23(30): 5486-5498 Obtenido de: URL: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v23/i30/5486.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v23.i30.5486>

Autismo	• ↑ En la diversidad de microbiota. • ↑ De ácidos grasos de cadena corta se han descubierto en muestras fecales de niños con autismo. Un descendiente de la especie <i>Lactobacillus reuteri</i> ha demostrado la capacidad de modular los niveles de oxitocina y revierte el comportamiento asociado con el autismo.
Esquizofrenia	La Dopamina es producida por componentes de la microbiota, y esta es el neurotransmisor clave asociado a esta patofisiología. El consumo de antibióticos y la inflamación gastrointestinal está asociado con el riesgo de esquizofrenia
Déficit de Atención	• El riesgo de padecerla se cree estar determinada por alteraciones de la microbiota intestinal: 1. Factores de riesgo perinatales a) Tipo de parto b) Edad gestacional c) Tipo de alimentación d) Salud maternal e) Niveles de estrés • La dieta se cree que tiene un gran impacto en la sintomatología y progreso
Depresión	• ↑ Diversidad de microbiota intestinal alfa está relacionado con la depresión • En pacientes con depresión, se han detectado niveles bajos de: a) Bifidobacterias y Lactobacilos • En pacientes con depresión, se han detectado niveles altos de: a) Eggerthella b) Holdemania c) Gelria d) Turicibacter e) Paraprevotella f) Anaerofilum • La combinación probiótica de: <i>Lactobacillus helveticus</i> R0052 y <i>Bifidobacterium longum</i> R0175, se han comprobado que tienen la capacidad de aumentar la resiliencia al estrés de los pacientes. • Atenúan el comportamiento de depresión y ansiedad, los siguientes componentes en la microbiota: a) <i>Lactobacillus rhamnosus</i> b) <i>Lactobacillus helveticus</i> c) <i>Bifidobacterium longum</i> d) <i>Bifidobacterium breve</i> e) <i>Bifidobacterium infantis</i>
Enfermedad De Parkinson	• Se han detectado de niveles de Prevotellaceae en pacientes con PD. • La constipación, generalmente agravan los síntomas motores en pacientes con PD. • En pacientes con PD, se ha encontrado en muestras fecales, de: a) Ácidos grasos de corta cadena b) Bacteria productora de Butirato • Blautia • Coprococcus • Faecalibacterium spp • Roseburia
Alzheimer	• Factores del riesgo del Alzheimer, como el síndrome metabólico, la diabetes tipo 2 y la obesidad son asociados a alteraciones de la microbiota intestinal.

↑ = Incremento

↓ = Reducción

PD=Enfermedad de Parkinson

Tabla 2. Evidencias que se tienen actualmente de la relación entre la microbiota intestinal y los desórdenes neuropsiquiátricos

EL MICROBIOMA INTESTINAL EN EL AUTISMO

Por: Gabriel Coronel Gutiérrez



El autismo

El trastorno del espectro autista (TEA) es una patología que se caracteriza por una comunicación social dispareja y la presencia de comportamientos repetitivos y estereotipados.

El cerebro en los sujetos con TEA presenta cambios estructurales y metabólicos, entre los cuales sobresalen: el incremento del 67% de neuronas en la corteza prefrontal, el incremento del 17% del peso total del cerebro y la presencia de patrones corticales anormales. En cerebros postmortem de pacientes con TEA mostraron un incremento de la microglía y astrogía en el cerebelo y la corteza cerebral; junto con niveles incrementados de citocinas proinflamatorias en el líquido cefalorraquídeo.

Las causas del TEA no son claras pero existe evidencia de que involucran una combinación de riesgos genéticos y ambientales.

La relación del microbioma y el TEA

El microbioma tiene un papel importante en la regulación del metabolismo, nutrición y funcionamiento del sistema nervioso central del hospedero.

La importancia del microbioma radica en la necesidad del hospedero de sintetizar vitaminas esenciales, cofactores metabólicos, vitamina B, riboflavina, folatos, entre otros; por medio de la simbiosis entre el hospedero y el microbioma que toma lugar en la digestión.

La relación del microbioma y el TEA se ha demostrado en modelos de estudios con

animales, en los que se eliminaron las colonias de microorganismos simbióticos, lo que provocó anomalías en el comportamiento neurológico y desórdenes en el neurodesarrollo. En animales con comportamientos sociales naturales como los ratones, se observó una disminución en la convivencia y comunicación, junto con un incremento en la ansiedad. Posteriormente se realizó tratamiento con probióticos y el comportamiento progresivamente mejoró.

El TEA y la dieta

Diferentes factores contribuyen con el desarrollo y la gravedad del TEA como comorbilidades, variaciones en el estilo de vida e historial médico.

La dieta está estrechamente ligada al desarrollo, mantenimiento y regulación de la microbiota en el tubo gastrointestinal. La exposición a dietas con alta cantidad de lípidos y azúcares, pueden alterar directamente la diversidad del microbioma, aumentando la proliferación de bacterias nocivas y disminuyendo las bacterias simbióticas del intestino.

Un tratamiento crónico con antibióticos, demostró el aumento de la severidad en los comportamientos psicosociales y neurológicos de los pacientes con TEA, al disminuir los niveles de bacterias simbióticas benéficas para la digestión, obtención de nutrientes necesarios para el desarrollo neurológico y buen funcionamiento psicomotor.

En un estudio que incluyó 960 niños clasificados según su grupo de riesgo genético

y ambiental para desarrollar autismo, la frecuencia de dolor abdominal, diarrea, constipación o gases crónicos se asociaron en gran medida con la cantidad de microbiota adecuada; resultando en los que poseían una disminución, aumento de los síntomas junto con el incremento en las alteraciones sociales, irritabilidad e hiperactividad.

Asociación del TEA con la desregulación inmunológica

Muchos factores inmunológicos se encuentran alterados en los pacientes con TEA, principalmente las citocinas circulantes y las citocinas cerebrales, así como los niveles y la distribución de linfocitos.

El persistente estado pro-inflamatorio de los pacientes es debido a la presencia de citocinas y quimiocinas, incluyendo el interferón gamma, IL - 6, IL - 12, TNF - alfa y el factor de crecimiento endotelial.

Diferentes colonias bacterianas en el tubo gastrointestinal inducen respuestas del sistema inmune, alterando la producción de interleucinas, linfocitos y anticuerpos, creando modelos de respuesta variados con diferentes niveles de alteración en el TEA.

El microbioma como potencial mediador de los factores de riesgo en el TEA

El TEA idiopático es el resultado de múltiples factores de combinaciones genéticas y ambientales que contribuyen al riesgo de desarrollar la enfermedad. El riesgo de heredar la enfermedad es de alrededor del 50%; sin embargo, esta cifra se modifica con la susceptibilidad genética de cada individuo y la exposición ambiental en la que se desarrolla.

El punto medio entre la genética y los actores ambientales, es la microbiota habitual, la cual depende estrictamente de la respuesta inmune de cada paciente, junto con la exposición a diferentes bacterias en la dieta de los pacientes con TEA. La microbiota además es capaz de mediar cambios epigenéticos en el genoma del paciente determinando los perfiles de transcripción.

Las tumorales específicas, ha recibido un gran enfoque por su capacidad de disminuir el riesgo de toxicidad dado por otros fármacos. Algunos de los fármacos que utilizan este tipo.

Referencias:

Helen E, Vounge, Elaine Y. (2017) Emerging roles for the microbiome in autism spectrum disorder. *Biological Psychiatry*. 81 (5), 411-423. doi: 10.1016/j.biopsych.2016.08.024.

MICROBIOMA VS. CÁNCER

Por: Mariana Carolina Correa Castillo y Alba Mayra Padilla Correa

Resumen de investigación del artículo *The microbiome in anti-cancer therapy*, por Bashiardes, S, Tuganbaev, T, Federici, S, Elinav, E.

Además de las conocidas terapias anti-cancerígenas, el microbioma tiene potencial terapéutico en el tratamiento del cáncer. En 1891 William B. Coley administró *Streptococcus piógenes* inactivados con calor a pacientes con cáncer inoperable y observó una mejoría en la respuesta al tratamiento anti-neoplásico. Por otra parte, en el año del 1920, se inyectaban microorganismos de *Mycobacterium bovis* a pacientes con cáncer de vejiga, promoviendo así su respuesta inmune.

Microbioma

- Interviene en el desarrollo y progresión del cáncer
- Interviene en el tratamiento
- Activa células T antitumorales
- Contribuye a la eficacia del tratamiento

El microbioma coloniza principalmente superficies mucosas del cuerpo, entre las que destacan el tracto gastrointestinal, pulmones, vagina y cavidad oral; de cuya interacción procariota-eucariota se produce un holobionte, es decir, un organismo multicelular complejo con sus microorganismos asociados.

Dichos microorganismos llevan a cabo funciones anátomo-dependientes como descomposición o protección; así como también la regulación de aspectos fisiológicos dependientes de factores endógenos como la genética y la respuesta inmune; y factores ambientales como nutrición y localización biogeográfica (figura 1).

El microbioma interviene en todas las etapas de desarrollo del cáncer. La etapa de eliminación de células cancerosas está mediada por células T activadas por la producción de epítopos y el microbioma interviene en la actividad tumoricida de éstos; si éstas células sobreviven a la eliminación, viene la etapa de equilibrio que ocurre entre el crecimiento tumoral y la respuesta inmune reactiva; finalmente en la etapa de escape, las células cancerosas se vuelven irreconocibles a la inmunidad ya sea por mutagénesis o epigenética; en esta etapa el microbioma contribuye al reclutamiento de células T reguladoras y funge como mediadora de la actividad de las células mieloides (figura 2).

Existen microorganismos presentes en los tumores cancerígenos que llegan a ellos

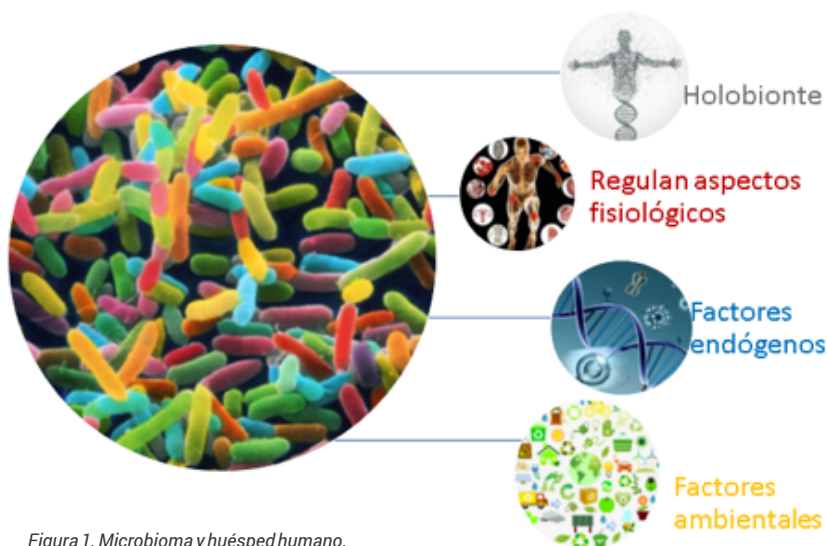


Figura 1. Microbioma y huésped humano.

principalmente por angiogénesis o como consecuencia de una infección coincidente. Sin embargo, la irregularidad del lecho vascular y la rapidez con la que se forman los capilares, generan un microambiente hipóxico que propicia la colonización bacteriana; sugiriendo una relación entre el microbioma tumoral y la inmunidad del tumor que se ha observado en diferentes experimentos, algunos de los cuales se mencionan a continuación.

Efectos del microbioma en las terapias contra el cáncer.

El oxaliplatino es un agente quimioterapéutico basado en platino que induce apoptosis de células tumorales a través de linfocitos T citotóxicos mediante la liberación de especies reactivas de oxígeno (ROS) que dañan el DNA tumoral. El papel del microbioma en este tipo de terapia se observó al experimentar con ratones tratados con antibióticos, es decir, sin microbioma; en donde disminuyó la producción de ROS y en consecuencia el efecto del oxaliplatino.

Los agentes alcalinizantes como la ciclofosfamida inducen efectos inmunomoduladores en la muerte de células cancerosas al reducir la expresión y el número de linfocitos T reguladores y aumentar los linfocitos efectores TH1 y TH17. El microbioma en esta terapia promueve la activación de linfocitos T CD4+ naïve hacia TH17, favoreciendo así la regresión tumoral mediante la disbiosis.

Los inhibidores de punto de control dirigidos hacia la proteína 4 asociada a linfocitos

T citotóxicos (CTLA4) y muerte programada 1 (PD1), ubicados sobre las superficies de células T; activan linfocitos T específicos para el reconocimiento de células tumorales mediante el uso de anticuerpos que bloquean dichos receptores, conocidos como reguladores negativos de la activación de células T.

Se observó que la terapia anti-CTLA4 no tuvo mejoras en la respuesta antitumoral en ratones sometidos a terapia con antibióticos.

Por otra parte, la administración previa de microorganismos, como las especies de *Bifidobacterium* o *Burkholderia cepacia*, se relacionan con una mejora de las respuestas antitumorales mediante la observación de una disminución del tamaño tumoral por aumento del número de células T CD8+. Se sugiere que estas especies de microorganismos promueven y mejoran la activación de células dendríticas.

En la modulación inmune innata del cáncer, las islas CpG o dinucleótidos CpG no metilados, regiones de DNA ricas en pares de guaninas y citocinas que conforman regiones promotoras, son reconocidos por el sistema inmune a través de los receptores tipo toll (TLR) y activan la respuesta inmune. Varias investigaciones han demostrado la importancia del microbioma en la respuesta a esta terapia contra el cáncer al observar que especies de *Alistipes shahii* mejoraron considerablemente la respuesta inmune y que en ratones sometidos a terapia antibiótica, disminuyó la producción de TNF- α e IL-12 por las células mieloides tumorales, así

como una secreción reducida de INF- γ por las células T y NK tumorales.

La terapia de transferencia de células se lleva a cabo con linfocitos que se infiltran a los tumores (TIL, por sus siglas en inglés) y que responden a proteínas como TAA (tumor-associated antigen) y TSA (tumor-specific antigen). En esta terapia, los linfocitos se aíslan por medio de una biopsia, se modifican en el laboratorio y se vuelven a ingresar al paciente para eliminar el tumor. Se ha observado que el microbioma media aspectos positivos como resultado del paso de bacterias del intestino al sitio afectado; ya que con la administración de antibióticos de amplio espectro, se eliminan los lipopolisacáridos y la eficiencia de los linfocitos infiltrantes disminuye.

El microbioma ha demostrado ser un excelente modulador en la respuesta del tratamiento para el cáncer. Así mismo ha mostrado poseer un efecto negativo en un grupo de pacientes a los que se administró zidovudina (un antiviral) y 5-fluoracilo como quimioterapia: el microbioma inducía un cambio en la zidovudina a 2-bromovinil, el cual inhibía el metabolismo del 5-fluoracilo teniendo como consecuencia una acumulación tóxica.

Utilidad del microbioma tumoral en el tratamiento contra el cáncer

Las bacterias tienen un papel en el tratamiento antitumoral ya que sus componen-

tes bacterianos como lipopolisacáridos, peptidoglucanos, flagelinas y otros PAMP influyen en la decodificación de PRR lo cual ayuda a aumentar la respuesta inmune en los tumores.

Estudios recientes muestran que bacterias anaerobias principalmente, muestran alta afinidad en la colonización de tumores. En un estudio se probaron esporas atenuadas de cepas de *Clostridium* en caninos y humanos con leiomiomas; en otro grupo cepas atenuadas de *Salmonella*; con lo cual hubo reducción de tumores a través de mecanismos inmunes: secreción de TNF- α , lo que conducía a la activación de linfocitos T CD8+.

Aún faltan más pruebas que demuestren la eficacia y seguridad de esta terapia en humanos.

El uso de bacterias, como vehículos transportadores de fármacos dirigidos contra células tumorales específicas, ha recibido un gran enfoque por su capacidad de disminuir el riesgo de toxicidad dado por otros fármacos. Algunos de los fármacos que utilizan este tipo de vehículos son citoquinas, toxinas bacterianas o proteínas activadoras del sistema inmune.

Un estudio realizado por Din et al., en el año 2016 propuso el diseño de un sistema de intercomunicación bacteriana para la distribución de fármacos anticancerígenos en zonas de hipoxia tumoral que resultan in-

accesibles a la quimioterapia. Dicho sistema promueve la acumulación de acil-homoserina lactona en la superficie celular lo que funge como sistema de comunicación y sincronización de señales, además de un gen de lisis de bacterióagos contra la muerte celular, así como genes terapéuticos de elección. El resultado del sistema diseñado es la reducción sustancial del tamaño tumoral en aproximadamente 18 días de tratamiento junto con quimioterapia, sin embargo, fue seguido de la reanudación del crecimiento tumoral.

Conclusiones

El microbioma representa una nueva e interesante vía terapéutica contra el cáncer al intervenir como mediador y promotor de respuestas inmunes.

Los experimentos realizados hasta ahora han sido desarrollados en modelos tumorales de roedores, cuyas respuestas del sistema inmune al cáncer difieren ampliamente en las distintas etapas del cáncer. Aún existe la necesidad de profundizar en el estudio y experimentación de determinados procesos y mecanismos del microbioma en la terapia antitumoral, tipos de tumores y variaciones locales. Ambas situaciones representan importantes limitaciones que impiden la aplicación inmediata de esta terapia en la práctica médica. Además, es importante considerar que muchos de los pacientes diagnosticados con cáncer son sometidos a terapias con antibióticos y suelen verse considerablemente inmunosuprimidos, con altas posibilidades de desarrollar infecciones bacterianas o fúngicas resistentes a antibióticos y de alto riesgo.

Es fundamental conocer el rol del microbioma tumoral en la respuesta metabólica, inmune y farmacológica para poder desarrollar terapias potencialmente funcionales anticancerígenas.

Por otro lado, cabe resaltar la importancia de tomar en cuenta la variabilidad de la composición específica del microbioma de cada individuo a fin de individualizar las terapias y alcanzar una mayor eficacia y pronóstico.



Figura 2. El microbioma en las etapas del cáncer

Referencias:

- Bashiardes, S, Tuganbaev, T, Federici, S, Elinav, E. (2017). The microbiome in anti-cancer therapy. *Seminars in Immunology*, 32, 74-81.
- McCarthy, E. F. (2006). The Toxins of William B. Coley and the Treatment of Bone and Soft-Tissue Sarcomas. *The Iowa Orthopaedic Journal*, 26, 154-158.

MATERIA FECAL: MÁS QUE UN DESECHO

Por: José Guillermo Flores Vázquez

Resumen de investigación del artículo *Fecal Microbiota-based Therapeutics for Recurrent Clostridium difficile*, por Carlucci, C., Petrof, E., & Allen-Vercoe, E.

En la actualidad es común escuchar en el ámbito médico la palabra trasplante, principalmente cuando se trata de fallas orgánicas graves, trastornos inmunológicos o neoplasias. Está comprobado que no es posible realizar el procedimiento con cualquier órgano, por lo que puede resultar que la materia fecal tenga limitaciones como trasplante. A continuación se expondrán el fundamento y resultados de los estudios que se han realizado alrededor de esta posibilidad.

En primera instancia es necesario conocer acerca de la biota habitual intestinal, la cual se define como el conjunto de microorganismos localizados en el tracto gastrointestinal del ser humano, compuesto en su mayoría por bacterias (160 especies), siendo las familias Bacteroidetes y Firmicutes las más abundantes, seguidas por las Actinobacterias y Proteobacterias. Lo anterior se conoce gracias a proyectos “-ómicos” como el Proyecto del Microbioma Humano, el cual nos ha presentado una idea detallada de la biodiversidad existente en nuestro aparato digestivo. No obstante, aún se desconoce detalladamente su función.

Es importante agregar que la ecología humana es la ciencia que estudia la interacción entre los microorganismos y el ambiente interno humano, analizando relaciones tipo microbio-microbio, microbio-hospedero. Esta ciencia ha descubierto que la microbiota intestinal tiene más influencia en la fisiología humana de la que anteriormente se

le atribuía, a tal grado de ganarse el título de “órgano virtual”. Se ha revelado que los microbios intestinales son capaces de producir ácidos grasos de cadena corta (SCFA's) mediante la fermentación, los cuales representan el 10% del requerimiento diario del cuerpo, además de promover la síntesis de vitaminas, regular el metabolismo, el funcionamiento inmunológico y el crecimiento de otros microorganismos, excluyendo a los patógenos.

Variedad de estudios han comprobado que 69 factores influyen en la composición de la flora intestinal, dentro de los cuales se encuentran: los medicamentos, la edad, el sexo, estilo de vida, genética, dieta, la convivencia con animales, entre los más importantes. Alteraciones a este micro-ecosistema están íntimamente relacionadas con la incidencia de enfermedades gastrointestinales y de otros sistemas.

Disbiosis de la flora intestinal

La disbiosis se define como el desequilibrio funcional o en la composición de la microbiota, que puede resultar en una patología. Los principales agentes etiológicos son los antibióticos, tóxicos, dieta inadecuada, intervenciones quirúrgicas y algunas enfermedades. Por ejemplo, los carbohidratos complejos son el sustrato principal para los microorganismos en la producción de SCFAs. Tener una dieta inadecuada con una baja ingesta de carbohidratos complejos cambia el metabolismo bacteriano, lo cual

resulta en la generación de productos tóxicos y pro-inflamatorios. Estas alteraciones promueven el desarrollo de cáncer de colon o enfermedad inflamatoria intestinal. Sin embargo, no existen marcadores específicos que indiquen un estado de disbiosis intestinal.

Disbiosis en infección por *Clostridium difficile*

Como ejemplo de lo anterior está *Clostridium difficile*, una bacteria Gram positiva, anaerobia y formadora de esporas, cuya principal vía de transmisión es fecal-oral por contacto con personas infectadas. Es el principal agente etiológico de la diarrea adquirida en pacientes hospitalizados y/o asociada a antibióticos, mejor conocida como ICD (infección por *C. difficile*), una de las infecciones asociadas a la atención en salud con mayor prevalencia (Meyer, Espinoza, & Quera, 2014).

La patogenia de ICD se centra en la capacidad de la bacteria de resistir la acidez del estómago por medio de esporas, evitando su eliminación. Al llegar al intestino delgado, la microbiota intestinal normal, las sales biliares secundarias y las bajas concentraciones de carbohidratos impiden que la bacteria en su forma vegetativa se active. No obstante, cuando se rompe el equilibrio y/o estructura de la microbiota intestinal, como en la ingesta no controlada de antibióticos de amplio espectro, se pierden los factores que “suprimen” la virulencia de *C. difficile*,



Figura 1. Pseudomembranas. Placas amarillentas adheridas a una mucosa eritematosa. Su formación se debe a la migración de neutrófilos ante la pérdida de la integridad del epitelio. También se componen de fibrina, mucina y restos celulares (Canales 2010; Huang 2011) (Canales, 2010) (Huang, 2011)

permitiendo que colonice la mucosa del colon, se adhiera a la superficie del epitelio y proliferen (Meyer, Espinoza, & Quera, 2014). (Figura 1)

El cuadro clínico de ICD varía desde una presentación asintomática, diarrea leve, hasta colitis pseudomembranosa y/o megacolon tóxico. Así mismo, el tratamiento depende de la presentación de la enfermedad, utilizando metronidazol o vancomicina oral como tratamiento base. Sin embargo, cuando las infecciones son recurrentes y graves, no permite la recuperación de la biota habitual.

Disbiosis por Colitis Ulcerativa (UC)

Por otro lado, una de las principales manifestaciones de enfermedad inflamatoria intestinal (IBD) es la colitis ulcerativa, un trastorno crónico, recurrente, inflamatorio e idiopático del colon y recto, cuya prevalencia e incidencia ha aumentado a nivel mundial en la última década. Actualmente la patogenia no es comprendida en su totalidad, pero se ha asociado a respuestas inmunológicas anormales, mal funcionamiento de las mucosas y disbiosis de la flora intestinal, por lo que se considera multifactorial.

A diferencia de la ICD, en la colitis ulcerativa se ha observado una disminución en los microorganismos comensales que promueven la producción de la mucosa intestinal y ácidos grasos de cadena corta. La disminución de ambos factores promueve la inflamación. Por estos motivos existe gran interés en el desarrollo de tratamientos que restauren la microbiota gastrointestinal.

Disbiosis en Obesidad

Otro padecimiento en el cual se observa disbiosis es la obesidad, uno de los principales problemas de salud pública en el mundo. Se define obesidad como la acumulación excesiva de tejido adiposo que eleva el índice de masa corporal arriba de 30. La patogenia se basa principalmente en la dieta, sin embargo, se ha descubierto que la microbiota intestinal es importante en el procesamiento de los nutrientes y la energía. Estas observaciones abren un panorama distinto en el abordaje de los desórdenes alimenticios y el síndrome metabólico.

No obstante, es complicado relacionar la obesidad con alguna alteración específica

de la flora intestinal, debido a la variabilidad. Algunos estudios han revelado que la relación Firmicutes-Bacteroidetes influye en el desarrollo de la obesidad. Otras investigaciones demostraron mayor predominio de microorganismos productores de SCFA's en individuos delgados y en individuos obesos un incremento de Bacteroidetes y menor producción de SCFA's. Sin embargo, lo anterior aún no se considera marcador definitivo del padecimiento.

6. Modulación del Microbioma intestinal con terapia basada en heces.

Transplante de Microbiota Fecal (TMF)



Figura 2. TMF – Muestra simple de materia fecal que ha sido filtrada y almacenada en jeringas de 60 ml, lista para trasplantarse (Vestal, 2015)

El objetivo de esta alternativa terapéutica es restablecer la biota habitual intestinal mediante el trasplante de heces de un individuo sano a uno enfermo. Este tratamiento se ha realizado con éxito en pacientes con ICD recurrente, con una efectividad del 90%. Los cambios observados incluyen: la restauración de los niveles de SCFAs, perfiles metabólicos muy similares a los del donante y aumento de ácidos biliares secundarios.

Existe gran interés en extender este tratamiento a otras enfermedades como la colitis ulcerativa, sin embargo, no se puede predecir su eficacia por la mayor complejidad de la etiología. Los estudios al respecto han arrojado resultados poco concluyentes.

Adicionalmente, se han realizado algunos estudios aplicando el TMF como tratamiento de la obesidad (Figura 2), realizando trasplantes de microbiota intestinal de roedores obesos a roedores delgados, teniendo como resultado un aumento adiposo en los mamíferos receptores. De igual manera, existe solo un reporte en humanos, donde se observó un aumento en la sensibilidad a la

insulina en pacientes con síndrome metabólico. Estos resultados motivan a redoblar esfuerzos para identificar blancos terapéuticos específicos para la obesidad y síndrome metabólico.

De igual manera existe la terapia de sustitución de heces agregando probióticos, los cuales son preparados que conservan las propiedades estructurales y metabólicas de la flora intestinal. Actualmente este abordaje solo se ha usado para tratar ICDr, observándose una exitosa incorporación de las bacterias a la flora intestinal.

No obstante, el estudio de la eficacia y el mecanismo de acción de ambas terapias requieren mayor investigación.

Regulación de la terapia basada en heces

A pesar de la eficacia y rentabilidad de TMF como tratamiento de ICDr, las regulaciones representan uno de los principales obstáculos para su uso. En algunos países como Inglaterra y Australia, no se considera al TMF como un fármaco, mientras que la FDA, Health Canada y la ANSM de Francia sí lo clasifican como tal. El debate surge de la complejidad de contenido del TMF, que incluye microorganismos vivos, metabolitos microbianos, células del hospedero, partículas de comida, entre otros factores; además de que no presenta los parámetros propios de un fármaco (farmacocinética, farmacodinamia, composición química). La denominación de la terapia es importante porque de esta dependen los procesos de calidad, almacenamiento y distribución.

Actualmente, la FDA y la IDSA (Infectious Disease Society of America) exigen a los bancos de heces examinar a los donantes. De igual manera, se creó un registro nacional de TMF para vigilar la seguridad y los efectos adversos del tratamiento, así como existe el registro de otros tejidos.

Lo anterior habla de una alternativa terapéutica emergente que pronto será rentable y efectiva de la cual aún queda mucho por estudiar en cuanto a su aplicación, no solo en las ICDr, sino en otras patologías gastrointestinales como la colitis ulcerativa e incluso en enfermedades no gastrointestinales como la diabetes o síndrome metabólico, donde podría representar la mejor opción.

Referencias:

- Canales, S. (2010). Colitis pseudomembranosa en atención primaria. SEMERGEN-Medicina de Familia, 36(10), 593-596.
- Carlucci, C., Petrof, E., & Allen-Vercoe, E. (2016). Fecal Microbiota-based Therapeutics for Recurrent Clostridium difficile. EBioMedicine, 37-45.
- Huang, S.-C. (2011). Rectal Prolapse in a Child: An Unusual Presentation of Clostridium difficile-Associated Pseudomembranous Colitis. Pediatrics & Neonatology, 52(2), 110-112.
- Meyer, L., Espinoza, R., & Quera, R. (2014). Infección por Clostridium difficile: EPIDEMIOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS. Rev. Med. Clin. Condes, 25(3), 473-484.
- Vestal, R. (2015). Fecal Microbiota Transplant. Hospital Medicine Clinics, 5(1), 58-70.

CIRUGÍA Y MICROBIOTA

Por: Dr. Jorge R. A. Betancourt G.



Desde su aparición en este planeta el ser humano se enfrentó a diferentes eventualidades por las que se sintió amenazado. Algunas de ellas, como los dolores y enfermedades, no eran aparentes y tampoco las podía comprender.

Por ello, las atribuyó a causas sin efecto: el pensamiento mágico. En cambio, los resultados de las agresiones traumáticas eran aparentes a la vista (heridas, fracturas, etc.) A estas lesiones, se aplicó manualmente buscando el alivio y curación de estas: así nació la Cirugía (1). Se cubrieron con miel, telarañas y aún orina humana, no siempre con los resultados deseados. Algunas culturas como la hebrea y la china abandonaron los intentos por profundizar en estos modos de tratamiento, mientras en Mesopotamia se buscó regularlas (2), en la India se mejoró la reparación estética de las heridas, en la Antigua Grecia se estudiaron algunos conceptos anatómicos y terapéuticos quirúrgicos (3) y en Roma Claudio Galeno introdujo conceptos que sobrevivieron por 14 siglos, algunos totalmente erróneos como el “pus laudable”.

Con el triunfo del Cristianismo, el cuidado de las heridas fue confiado a los monjes que, como San Benito que fundó en el siglo VI D.C. el monasterio de Monte Casino, donde por amor cristiano se atendía a los heridos. Esta práctica tuvo que ser abandonada en el siglo XI D.C. debido a que en su celo por cui-

dar de sus pacientes los monjes descuidaban sus obligaciones religiosas (4). Esto obligó a los cirujanos a viajar por las diferentes poblaciones ofreciendo sus servicios drenando abscesos, sacando muelas, extirpando cataratas y cálculos urinarios; sus resultados los obligaban a mudarse frecuentemente de domicilio.

Con la llegada del Renacimiento se comenzó el conocimiento de la anatomía gracias a Andrea Vesalio y sus seguidores: Fracastoro escribió en 1546 “de contagione e contagiosis morbis” donde menciona la teoría del contagio por “semillas de enfermedad” sin un impacto importante en la comunidad médica, se avanzó en el tratamiento de las heridas, desgraciadamente merced a las guerras.

A fines del siglo XVI D.C. el gran cirujano barbero francés Ambrosio Paré cambió el aceite hirviendo por una emulsión de trementina, huevo y agua de rosas, ligó las arterias en las amputaciones en vez de aplicarles hierro candente e inclusive desarrolló aparatos protésicos para reemplazar los miembros anatómicos extirpados. Grandes avances, pero aún no se logra impulsar la Cirugía con la fuerza y el ímpetu necesarios.

En el siglo XVII surge el interés de investigadores por lentes con gran capacidad para observar lo “minúsculo”, aparecen magníficas descripciones microscópicas por Leeuwenhoek, Redi, Kirchner y Malpighi. Llegan incluso a identificar microbios, pero no los relacionan con las enfermedades. Los ciru-

janos destacan, pero por sus descubrimientos anatómicos, como Peyer, Wirsung, Pecquet, etc.

Durante el siglo XVIII D.C. Jenner inocular material purulento de pústulas en las vacas y en las ordeñadoras, pero ignora qué inoculaba, a pesar de proteger a la población vacunada (5).

La Cirugía hubo de esperar hasta el siglo XIX D.C. para poder experimentar la explosión con que se impulsó y divulgó. Dos habían sido los obstáculos para su crecimiento: el dolor y las infecciones. El dolor había sido relativamente controlado desde tiempos muy antiguos mediante opiáceos y otras drogas. En 1846 el dentista William Morton administró éter por vía inhalatoria a un paciente a quien el Jefe de Cirugía y Profesor de la Universidad de Harvard, John Collins Warren operó sin provocarle dolor, a lo que Warren volteó a la audiencia y exclamó: “Caballeros, esto no es charlatanería”.

A principios del siglo XIX Ignaz Semmelweis disminuye la morbilidad por fiebre puerperal en su sala de Obstetricia en Viena con sólo obligar a los médicos a lavarse las manos. Agostino Bassi, abogado interesado en los negocios de la seda, demostró que las enfermedades de los gusanos de seda eran debidas a contagios. Pasteur estudia los efectos de las bacterias y con Koch estudian el ántrax y las infecciones de las heridas. Joseph Lister, cirujano inglés se acerca a Pasteur y establece el uso del ácido fénico en las manos y los instrumentos qui-



rúrgicos. William Halsted introduce el uso de guantes de caucho en Cirugía; Chamberland, discípulo y colaborador de Pasteur inventa el autoclave y Bergman lo introduce para la esterilización de material e instrumentos quirúrgicos. Todo ello permite el control del segundo obstáculo para el desarrollo de la Cirugía y así vemos la ejecución de procedimientos como tiroidectomías, colecistectomías, resecciones mamarias, hernioplastías inguinales todas ellas con éxito: los microbios con los que habíamos coexistido por siglos se entendieron y limitaron evitando su paso al interior de las heridas.

La cirugía intestinal avanzó por el desarrollo de técnicas e instrumentos que impidieran la contaminación fecal al abdomen y debió esperar a entender la enorme carga de la microbiota intestinal (33% de cada gramo de materia fecal seca está constituida por bacterias). Comenzó a prepararse el intestino mediante tres días de dieta líquida clara, administración de purgantes dos a tres veces diarias y administración de enemas (1.5 a 2 litros tres veces diarias).

El siglo XX trajo también el descubrimiento de las sulfas (6) en los años 30's, casi simultáneamente con el descubrimiento de Fleming

de la penicilina; en unas décadas, aparecieron multitud de sustancias bactericidas y bacteriostáticas. La preparación del intestino se modificó reduciendo el ayuno a 48 y después a 36 horas suspendieron los enemas y los laxantes finalmente se redujeron a tres preoperatorios, con administración de antibióticos no absorbibles por el intestino. Esto mejoró los resultados de estas operaciones pues se evitó la desnutrición administrando nutrientes por vía intravenosa o enteral y evitando también el uso prolongado de antibióticos, que se observó traía consigo sobrepoblación de patógenos como el *Clostridium difficile* (7).

Los nuevos antibióticos han contribuido a que se minimicen algunos principios y se vea con cierta displicencia la asepsia y antisepsia en cirugía para sustituirlos con el uso de uno o varios antibióticos, lo que ha ido contribuyendo a la resistencia bacteriana a los antibióticos. Por desgracia hoy encontramos en algunos casos que se emplean dos drogas con similar acción microbicida o microstática, sin encontrar el resultado esperado. El conocimiento y entendimiento de la microbiota nos deberá permitir reforzar los principios básicos que dieron origen al tremendo éxito de la Cirugía, pues a nadie se le debería ocurrir, al encon-

trar un pozo nauseabundo donde pululan las bacterias y, en vez de hervirlo hasta destruir todos los gérmenes, tomarse el agua añadiéndole antibióticos. Pues así, tampoco debe sustituirse la práctica de la Cirugía segura comprobada por la experiencia de años, por sustituciones que no estén perfectamente probadas en laboratorios y pacientes mediante grandes estudios bien controlados.

(1. Cirugía es el tratamiento empleando las manos)

(2. Código de Hammurabbi)

(3. Corpus Hippocratum)

(4. Concilio de Tours: *Ecclesia abhorret a sanguine*, 1163)

(5. Vacuna derivada de vacuno)

(6. Prontosil)

(7. Enterocolitis pseudomembranosa)

Referencias:

Alarcón, T, D'Auria, G. (2016). MICROBIOTA. ABRIL 2018, de SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSA Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA Sitio web: www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia59.pdf

BROOKS, CARROLL, K. . (2016). MICROBIOLOGÍA MÉDICA. MÉXICO: MCGRAW HILL LANGE.

RYAN, K. RAY, G. (2015). MICROBIOLOGÍA MÉDICA. MEXICO: MCGRAW HILL.



NUTRICIÓN

LOS BENEFICIOS PROBIÓTICOS

Por: Mariana Fernández Aguirre



El cáncer se define como el responsable del aumento de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Se han reportado casos y muertes día con día relacionados con cáncer. Estudios han estimado que del año 2012 al 2030 se presente un aumento hasta del 148% de casos y 160% de muertes causadas por esta patología.

La neoplasia que resulta en el mayor número de muertes en ambos sexos es la colorrectal, y ha sido asociada a mutaciones genéticas, procesos inflamatorios, malos hábitos alimenticios y a cambios en la microbiota intestinal.

La microbiota se encuentra en el tracto gastrointestinal, es producto de la genética, la edad, el estilo de vida, cambia en función de tratamiento con antibióticos y condiciones ambientales.

El desequilibrio de la misma puede conducir al padecimiento de patologías como la diabetes, obesidad, desnutrición e inflamación crónica intestinal obteniendo un efecto evolutivo en padecimiento de cáncer colorrectal.

Por medio del estudio sobre los probióticos se han conocido los beneficios hacia la

salud, ya que se afecta la respuesta inmunológica del huésped por medio de la estimulación de citoquinas antiinflamatorias, generando compuestos anticancerígenos. Los probióticos se utilizan para la prevención y tratamiento de enfermedades gastrointestinales como el cáncer colorrectal e inflamación intestinal. Se define a los probióticos como "organismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, tienen efectos beneficiosos sobre la salud del huésped y son capaces de sobrevivir en el tracto gastrointestinal y promover la recuperación microbiótica."

CÁNCER

Definido como una enfermedad multifactorial causada por una acumulación de mutaciones sobre el material genético. Este padecimiento es debido a alteraciones en el proceso celular normal, mismas que desarrollan características tumorales malignas.

Los estudios reportan que el 95% de los casos se relacionan con factores externos; dieta, estilo de vida, ambiente, etc. Además, un tercio de las muertes causadas por neoplasias es debido a malos hábitos alimenticios, escaso consumo de frutas y verduras,

frecuente consumo de tabaco y alcohol y sedentarismo.

La dieta influye en la composición de la microbiota, provocando un efecto en la respuesta inmune e inflamatoria. Una vida con malos hábitos alimenticios con lleva al padecimiento repentino de cáncer. Para la prevención de los mismos es necesario el frecuente consumo de frutas, verduras, pescado y aves de corral.

MICROBIOTA INTESTINAL Y LA OCURRENCIA DE PATOLOGÍAS INTESTINALES

Dentro del intestino se encuentran más de 100 billones de bacterias, algunas de ellas encargadas de la digestión de alimentos y la síntesis vitamínica para así mantener la salud gastrointestinal y humana. Dentro de sus efectos benéficos están trabajan en conjunto con el sistema inmune para la modificación del sistema inmune sobre el huésped. Por medio de la existencia de probióticos se puede equilibrar la población bacteriana y prevenir la presencia de neoplasias.

La alteración de la composición microbiótica es principalmente causada por diabetes tipo II, obesidad, alergias y enfermeda-

des inflamatorias intestinales; enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa. Por medio de las enfermedades intestinales el ser humano se hace más propenso al desarrollo de cáncer por las diversas complicaciones de la enfermedad.

SISTEMA INMUNE Y MUCOSA INTESTINAL

Para la correcta función del sistema inmune es necesaria la interacción entre órganos, células y diversas moléculas, para así defender el cuerpo contra agentes indeseados; antígenos.

La respuesta inmunológica se divide en innata y adaptativa. La adaptativa se caracteriza por su lenta respuesta, memoria y especificidad. Los linfocitos involucrados en este tipo de respuesta son los B y los T. Los linfocitos T se dividen en células auxiliares y citotóxicas. Las auxiliares se encuentran en las células Th1 y Th2. Las células Th1 estimulan la respuesta inflamatoria a comparación de las Th2 que atenúan cualquier inflamación presente. La respuesta inmune innata, es caracterizada por una respuesta rápida e inespecífica. Las células participantes de este sistema son los fagocitos; neutrófilos, monocitos, macrófagos, células dendríticas y las natural killer.

CITOCINAS

Se definen como polipéptidos extracelulares, solubles en agua, secretados por un medio de la señalización celular. Las citocinas son mediadores a respuestas inflamatorias y contribuye a la diferenciación y proliferación celular.

La relación entre citocinas y probióticos se conoce por medio de estudios invitro, mismos que por medio de la adhesión de lipopolisacáridos cuantifican la cantidad de citocinas. Los lipopolisacáridos son componentes de la pared células bacteriana gramnegativa, expresada por su elevada concentración de macrófagos. El frecuente consumo de microorganismo como Lactobacillus, Bifidobacterium, Lactococcus, Streptococcus provoca la síntesis de citocinas y el posterior equilibrio entre la proinflamación y antiinflamación.

PROBIÓTICOS Y SISTEMA INMUNE

Los probióticos se adhieren al epitelio intestinal proporcionando al ser humano efectos benéficos como: la pronta regulación de la respuesta inmunológica, la reducción de

enfermedades gastrointestinales, reducción del colesterol, inhibición de microorganismos patógenos y la estabilización de la intolerancia a la lactosa. El mecanismo probiótico se considera plausible, por medio del cual los probióticos afectan la función inmunológica ya sea local o sistémica.

El sistema inmunológico se afecta por medio del consumo probiótico pues provoca un aumento en la citotoxicidad de las células natural killer y la estimulación fagocítica, incrementando el efecto inhibitorio sobre tumores e infecciones.

Los probióticos ayudan a evitar el desarrollo de tumores malignos, por su constante liberación de inmunoglobulinas (IgA e IgM), provocando un refuerzo en ambas respuestas inmunológicas; innata y adaptativa.

ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA PROBIOTICA

Los probióticos se encargan de la producción de citoquinas pro y antiinflamatorias para el correcto funcionamiento del sistema inmunológico. El consumo frecuente de probióticos previene la formación de tumores malignos, principalmente en el tracto gastrointestinal.

Las enfermedades gastrointestinales son principalmente caracterizadas por su mala regulación inmunitaria, volviendo al ser humano propenso a padecer de inflamaciones crónicas. Por medio del consumo probiótico la inflamación se podría atenuar e incluso eliminar, con ayuda de mediadores inflamatorios.

A nivel intestinal se lleva a cabo la síntesis de sustancias microbianas que actúan sobre los patógenos por medio de cambios repentinos en el pH, a través del aumento en la secreción de la mucosa y toxinas. Estos cambios corporales se llevan a cabo para mantener la homeostasis del cuerpo.

APLICACIONES TERAPÉUTICAS PROBIOTICAS

Los alimentos funcionales han despertado un gran interés para el ser humano por sus funciones y buen mantenimiento de la salud.

Algunos de los alimentos funcionales más populares son los lácteos fermentados como el yogurt, queso y el kéfir pues contienen una elevada concentración probiótica. El yakult, producto líquido originario de Japón contiene Lactobacillus, probiótico que

se encarga de la reducción del pH e inhibe el crecimiento de bacterias gram negativas.

Los probióticos como parte de los alimentos funcionales colaboran a la prevención y tratamiento de enfermedades como: inflamatorias intestinales, diarrea, síndrome de intestino irritable, intolerancia al gluten, gastroenteritis y cáncer de colon.

El mecanismo de acción de los probióticos consta de 2 fases; 1. La producción de sustancia antimicrobianas para inhibir al patógeno. 2. Adhesión de toxinas al epitelio intestinal.

Los probióticos como el Lactococcus se encarga primeramente de la síntesis de péptidos antimicrobianos y la A. muciniphila se utiliza primeramente en tratamiento diabéticos.

Las bifidobacterias colaboran en la prevención y el mejoramiento de enfermedades intestinales, se encuentra en pH ácidos y mejora la viabilidad probiótica.

El consumo de estas bacterias suprime los genes producidos por el H. Pylori y mejora el funcionamiento intestinal, además, el consumidor se vuelve más resistente a enfermedades respiratorias.

Combinando el consumo de probióticos (L. Acidophilus, L. Casei, L. Salavarius, L. lactis, B. bifidum, B. infantis) se observó una notoria inhibición de bacterias patógenas. Existen diversos probióticos que reducen la duración de la enfermedad, entre ellos el Saccharomyces boulardii.

Uno de los probióticos más potentes es el Akkermansia pues reduce el nivel de bacterias en pacientes con obesidad, ya que de acuerdo a sus propiedades metaboliza hidratos de carbono complejos y sintetiza amino ácidos y vitaminas.

El probiótico que representa el 5-15% de la microbiota total fecal es el Faecalibacterium prausnitzii, también encargado de la producción de butirato. El butirato se encarga de mantener la barrera epitelial intestinal e incluso proporciona energía al intestino y reduce la progresión del cáncer, protege contra patógenos y estimula el sistema inmune.

Principal función probiótica: la colaboración al homeostasis en las células epiteliales del intestino.

Basado en:

Kich, D., Vincenzi, A., Majolo, F., Volken de Souza, C., & Goettert, M. (2016). Probiotic: effectiveness nutrition in cancer treatment and prevention. Nutrición Hospitalaria, 33(6). <http://dx.doi.org/10.20960/nh.806>

DIVERSIDAD EN LA MICROBIOTA INTESTINAL Y SUS EFECTOS EN EL ORGANISMO

Por: Mariana Ferrer



La microbiota es definida como el conjunto de microorganismos que viven que habitan un ambiente en un nicho ecológico determinado.

Tratándose de la que se encuentra en el organismo humano, podemos decir que es una de las comunidades más pobladas, superando al suelo, subsuelo y el océano.

El conjunto de los microorganismos, sus genes y metabolitos es conocido como microbioma y éste abarca la población completa de microorganismos en el cuerpo humano. Las alteraciones que se presentan en la microbiota y las respuestas del huésped a estas es conocida como disbiosis, siendo esto asociado con diversas patologías como asma, obesidad y enfermedades inflamatorias crónicas.

Diversos factores influyen en la composición de la microbiota intestinal y estos abarcan desde el tipo de alimentación hasta factores genéticos y ambientales. La vía de nacimiento y el tipo de alimentación desde las primeras etapas de la vida, son fundamentales para determinar el tipo de microbiota que se desarrollará, así mismo la edad y la dieta irán determinando los cambios que se presentaran en ésta hasta lograr una estabilidad.

Se ha comprobado que la microbiota cumple funciones relacionadas con la nutrición y metabolismo, regulación de la inmunidad y regulación de la inflamación. Un estudio realizado en 1989 por Strachan, demostró que un exceso en las medidas de higiene podía generar un aumento en la incidencia de enfermedades debido a la disminución de los microorganismos, ya que al no haber una exposición temprana a diferentes bacterias hay un impedimento en el desarro-

llo adecuado de los mecanismo inmunorreguladores provocando así una respuesta inapropiada de las células de defensa y generando reacciones inflamatorias. Los hallazgos de la función inmunomoduladora de la microbiota han dado pie a poder relacionarla enfermedades como la obesidad, el asma y la diabetes.

La obesidad es generada por un aumento en el consumo de energía, excesos de azúcares simples y grasas saturadas y una falta de actividad física. Sin embargo estos factores no han sido suficientes para explicar por completo el fenómeno de la obesidad. Al realizar un estudio sobre ratones dos grupos de ratones, un grupo carecía de gérmenes intestinales y el otro grupo tenía una microbiota bien desarrollada. Ambos fueron sometidos a la misma dieta y se descubrió que aunque los ratones libres de gérmenes consumían grasas y azúcares simples, no hubo ningún efecto sobre su peso corporal en comparación con el grupo de ratones cuya microbiota estaba presente. Esto logró llevar a la suposición de que la dieta no es suficiente para generar obesidad y que la microbiota es un factor fundamental para su desarrollo.

Se ha identificado una microbiota humana de tipo obeso, que está relacionada con el sobrepeso y el síndrome metabólico en la que hay un aumento de microorganismos Firmicutes y una disminución de Bacteroidetes; siendo los últimos un factor de protección contra la obesidad.

Diversos mecanismos metabólicos como la fermentación bacteriana de la de los polisacáridos no digeridos generando una mayor producción de ácidos grasos de cadena corta y monosacáridos, aumento de la vascularización lo que genera una mayor

absorción de nutrimentos y la capacidad de la microbiota de generar un estado de inflamación generalizado; han relacionado a la microbiota intestinal con la obesidad.

De igual manera la microbiota ha sido asociada a diversas enfermedades del tracto gastrointestinal. En personas con Síndrome de Intestino Irritable se encontró un aumento en la relación de microorganismos Firmicutes/Bacteroidetes y hay una disminución de Lactobacillus y Bifidobacterium spp. Estas últimas son consideradas factores de protección ya que se unen a las células epiteliales e inhiben la adherencia de bacterias patógenas evitando así la producción de gas por la fermentación. Es por eso que es recomendable el consumo de probióticos, ya que estos disminuyen flatulencia y distensión abdominal.

Tanto en la enfermedad de Crohn como en la enfermedad Celiaca, se ha comprobado la disbiosis como factor de riesgo en el desarrollo de éstas. En el caso de la esteatohepatitis no alcohólica y el hígado graso no alcohólico, se han identificado productos bacterianos hepatotóxicos que incrementan la producción de etanos en pacientes con obesidad y que promueven inflamación, resistencia a la insulina y fibrogenesis.

El estudio del microbioma humano ha sido muy útil para el descubrimiento de información sumamente importante en relación con diversas enfermedades que afectan hoy de gran manera a la población humana. Aún queda mucho por conocer sobre la microbiota, pero se ha abierto un campo de investigación sumamente extenso que puede llevar a saber más sobre las enfermedades y la posibilidad de una cura mediante la modificación y manipulación de la microbiota.

Basado en:

Chávez Icaza M.E. (2013). Microbiota intestinal en la salud y en la enfermedad. Revista de Gastroenterología de México. <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es/microbiota-intestinal-salud-enfermedad/articulo/S0375090613001468/>

RELACIÓN MICROBIOTA INTESTINAL - OBESIDAD

Por: Andrea Guadalupe Rosas Muñoz

El tubo digestivo (TD) alberga un ecosistema bacteriano complejo, cerca de 100 trillones de microorganismos forman la microbiota intestinal (MI). Ésta y el huésped trabajan en conjunto en una estrecha relación simbiótica en donde la MI ejerce funciones nutricionales, metabólicas y protectoras, mientras que el huésped le proporciona nutrientes y condiciones adecuadas para su adecuado crecimiento. La MI predomina más en ciertos lugares del TD, lo cual contribuye en procesos importantes como por ejemplo el ciego y el colon ascendente realizan procesos de fermentación y aseguran que sus poblaciones bacterianas se encuentren en continuo crecimiento, lo cual hace que produzcan ácidos grasos volátiles (AGV).

La MI consta de un equilibrio entre poblaciones bacterianas dominantes y subdominantes, cuando estas se encuentran en equilibrio, la MI impide la multiplicación de patógenos y el desarrollo de patologías gastrointestinales como enfermedad inflamatoria crónica del intestino, cáncer colorectal, constipación y diarrea. De la misma manera existen otras causas por la cual este equilibrio se ve afectado, como el consumo de agua clorada, antiinflamatorios en exceso, laxantes, antiácidos, radio y quimioterapia.

Mediante investigaciones de la MI se han desarrollado prebióticos que estimulan el crecimiento de microorganismos benéficos para el huésped mediante la fermentación de COH no digeribles y probióticos que realizan actividades saludables en el TD que ayudan a mantener la MI.

Rescate de energía por la MI

La principal manifestación de la simbiosis entre la MI y su huésped, es que la MI es capaz de tomar energía proveniente de los almidones de la fibra soluble, haciéndola disponible para el organismo evitando su pérdida en las heces. Este proceso se da por la fermentación del almidón que libera agua, gases y AGV. Estos últimos son absorbidos y oxidados lo cual causa el rescate de energía. Estos son captados por el hígado donde sirven como sustrato preferencial para procesos metabólicos como la gluconeogénesis,

síntesis de colesterol y triglicéridos e inhibe la expresión génica de enzimas hepáticas relacionadas con la lipogénesis.

Rol de los AGV en el control del apetito

Mediante investigaciones se demostró que una ingesta del 10% de oligosacáridos en la dieta se relaciona con una disminución en el consumo de alimentos y masa grasa, esto se relacionó con una menor liberación de grelina, una hormona orexigénica, y una mayor liberación de GLP1 y PYY, hormonas anorexigénicas. Posteriormente tras investigación con ratas se demostró que el consumo de probióticos permite mejorar la glucemia e insulinemia en ayuno de ratas con diabetes e inhibe el apetito de animales alimentados con una dieta alta en grasas. Es por esto que los probióticos pueden ser utilizados para regular el apetito.

La MI como un factor favorecedor del almacenamiento de grasa

Recientes estudios con ratones axénicos (sin MI) y convencionales (con MI) demostraron que los animales axénicos a pesar de consumir un 30% más que los animales convencionales tienen 42% menos grasa corporal que los convencionales. Por lo contrario, al convencionalizar las ratas axénicas estas aumentan su grasa corporal y su consumo de alimentos disminuye.

Esto se debe a que la lipoproteína lipasa (LPL) está aumentada en los animales convencionales lo que causa una mayor captación celular de ácidos grasos a partir de las lipoproteínas y una acumulación de triglicéridos en los adipocitos. Esto se presenta por la inhibición del Fiaf (Fasting Induced Adipocyte Factor), una hormona que se encarga de inhibir la LPL. Por otro lado se demostró que los animales axénicos tienen menor cantidad de adipocitos en comparación con los convencionales. Mediante esto se concluyó que los animales convencionales acumulan más grasa que los axénicos y también indicaron que la MI afecta el metabolismo energético y lipídico.

Microbiota y obesidad

Por medio del análisis de la MI en ratones obesos, se demostró que las concentraciones colónicas de Firmicutes aumentan más de 50% mientras que las de Bacteroidetes disminuyen, comparado con los ratones normopeso. Esto también se observó en estudios con personas obesas que al incorporar una dieta hipocalórica hay una menor concentración de Firmicutes y una mayor concentración de Bacteroidetes. Estas alteraciones de la MI en sujetos obesos puede afectar en la forma en la que se absorben los AGV, generando una menor excreción de energía por deposiciones, así como una mayor extracción y absorción de energía.

Microbiota, dieta alta en grasa y estado inflamatorio

Mediante trabajos posteriores se creó una oposición a la hipótesis que relaciona obesidad con cambios de MI. Esto se observó mediante estudios con modelos de ratones knock out para RELM β , las cuales tienen menor incidencia de obesidad, y ratas silvestres alimentados ambos alimentados con una dieta alta en grasa. Lo que se observó fue que efectivamente esta dieta disminuye los Bacteroidetes y aumenta a los Firmicutes. Así mismo se concluyó que independientemente de un fenotipo obeso o no obeso, una dieta con alto contenido en grasas y no el fenotipo obeso, es el factor determinante en los cambios en la MI.

Estos mismos autores mediante sus investigaciones concluyeron que una dieta alta en grasas altera la MI y también afecta su función intestinal de barrera impidiendo la unión correcta de sus células epiteliales. Este fenómeno tiene como consecuencia el aumento de las concentraciones de LPS. También se observó un incremento en la glucemia e insulinemia, un aumento de su peso corporal y de masa grasa, así mismo un aumento de los niveles de citoquinas proinflamatorias en el plasma. Es por esto mantener una dieta alta en grasa contribuye al desarrollo del estado inflamatorio post-prandial.

Referencias:

Morales, P., Brignardello, J. & Gotteland, M.. (mayo 28, 2010). La microbiota intestinal: Un nuevo actor en el desarrollo de la obesidad. Revista Médica de Chile, I, pp. 1020-1027.



CONTENIDO DIVERSO

EFEMÉRIDES



22 de abril

Día mundial de la tierra

25 de abril

Día del bioanalista

Día mundial de la lucha contra la malaria

1 de mayo

Día del trabajador

6 de mayo

Día del nutricionista

Día del kinesiólogo

8 de mayo

Día mundial de la Cruz Roja

12 de mayo

Día de la enfermera(o)

15 de mayo

Día internacional de la familia

17 de mayo

Día internacional contra la homofobia y la transfobia

Día de la hipertensión arterial

21 de mayo

Día del optometrista

Día mundial de la fibromialgia

22 de mayo

Día mundial de la diversidad biológica

23 de mayo

Día de la prevención escolar del VIH/SIDA

28 de mayo

Día de acción por la salud de la mujer

31 de mayo

Día mundial de no fumar

4 de junio

Día de los niños inocentes (víctimas de agresión)

5 de junio

Día mundial del medio ambiente

14 de junio

Día mundial del donante de sangre

17 de junio

Día mundial de lucha contra la desertificación y la sequía

26 de junio

Día internacional contra el abuso y el tráfico ilícito de drogas

28 de julio

Día del niño hospitalizado

Día mundial de la hepatitis

PROYECTO DEL MICROBIOMA HUMANO

El National Institute of Health (NIH) apoyó la creación del Proyecto del Microbioma Humano (HMP por sus siglas en inglés) para el análisis de las diversas comunidades de microorganismos que se “hospedan” y viven en continua asociación con el ser humano.

Estas comunidades de microorganismos incluyen a las bacterias, las cuales resultan ser de gran importancia para conservar la salud del ser humano ya que generalmente no resultan ser dañinas. También existe la posibilidad de recolectar información cuando estas bacterias combaten otras enfermedades causadas por microbios para tratar otras afecciones de este tipo.

La misión del proyecto recae en el generar recursos que ayuden a la comprensión de cómo el microbioma humano tiene un

impacto tanto en la salud como en la enfermedad del ser humano.

La primera fase del proyecto se inició en 2008 nombrada HMP1, en donde se recolectaron y caracterizaron 300 sepas microbianas provenientes de diferentes áreas del cuerpo de individuos sanos, tales como la cavidad oral, piel, tracto gastrointestinal, etc. Se realizó una secuenciación del rRNA 16 S para caracterizar la complejidad de estas sepas y además se empleó para poder investigar la existencia de un microbioma núcleo que resultase beneficioso para la salud del individuo.

Se utilizó un estudio de secuenciación denominado WGS (Whole Genome Shotgun) el cual permitió una eficiente identificación de diversos microorganismo en una

muestra o ambiente, proporcionando así una vista a las funciones presentes en el microbioma humano.

El proyecto generó un total de 14.23 terabytes de información, con la ayuda de varios centros de secuenciado: The Broad Institute, the Baylor College of Medicine, Washington University School of Medicine y The J. Craig Venter Institute.

MISTERIO 7

¿SABÍAS QUÉ?

1. En el organismo humano hay más bacterias que células humanas, pues por cada célula existen 10 microorganismos para mantener el estado de homeostasis.
2. Debido a la cantidad de microorganismos, la mordedura del humano es más peligrosa que la de un animal doméstico.
3. Cada persona tiene aproximadamente 1,200 microorganismos de diversas especies en el estómago, esto representa más de un kilogramo.
4. La flora intestinal se completa a los dos años de edad en un ser humano, posteriormente, se mantendrá estable por el resto de su vida.
5. La causa del mal olor de las glándulas sudoríparas en el cuerpo, no es propia del sudor, si no de la mezcla con las bacterias en la zona.
6. En recién nacidos la microbiota es casi igual a la de su madre, hasta el décimo primer mes en el cual se diferencian.
7. El ácaro del folículo piloso Demodex es el microorganismo más grande del microbioma humano.

¿PUEDE EL MICROBIOMA HUMANO AFECTAR TU ESTADO MENTAL?

La respuesta es sí.

Estudios recientes demuestran la diversidad de bacterias intestinales y su relación con patologías tales como la ansiedad y depresión. Esto sucede cuando las bacterias mediante moléculas y hormonas resultantes de reacciones celulares cambian la química cerebral. (Mediavilla, 2016)

BASES DE DATOS

PERSPECTIVE

BROKEN HEARTS AND OPENED EYES


The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

SIGECAPS, SSRIs, and Silence — Life as a Depressed
Med Student

Michael R. Rose, B.A.



NOTICIAS Y RECONOCIMIENTOS ANÁHUAC

Visita a la Universidad Autónoma de México por parte de estudiantes de Anatomía de nuestro Campus Querétaro

El evento en su vigésima primera edición se llevó a cabo en la explanada del edificio B de la facultad de medicina de la UNAM. Los estudiantes de 17 estados de la República Mexicana concursaron los días 2, 3 y 4 de abril del presente año 2018.

El concurso abarcó diversas categorías:

Escultura
Piezas didácticas
Pintura
Fotografía
Disección anatómica.

Así mismo, el evento presentó 928 participantes y 429 trabajos



La Universidad Anáhuac se distinguió por su participación y premiación de los siguientes trabajos:

1. **Primer lugar** en piezas didácticas: "¿Cuánto crees que sabes de anatomía humana?". Hecho por Alejandro Escobar, Alexandra Grajales, Abelardo Martínez y Marco Moncada.
2. **Primer lugar** en escultura: "Origami Anatómico". Hecho por Abril Arriaga, Miguel Steger y Paulina Saucedo.
3. **Mención honorífica**: "Robotic hand". Hecho por Luis Miguel Fernández, Isa Cristina Salas y Renata Miranda.



Referencias:

- Gutiérrez, J. (2009). Efemérides de la salud. 04/03/18, de Salud y medicina. Sitio web: <https://lasaludylamedicina.blogspot.mx/2007/09/efemerides-de-la-salud.html>
- Institute for Genome Sciences, University of Maryland School of Medicine, NIH (2018). Human Microbiome Project. Maryland, EU. Recuperado de <https://hmpdacc.org/hmp/overview/>
- Mediavilla, D. (2016). Los microbios de tu estómago afectan tu estado de ánimo. El País. Consultado el 5 de marzo del 2018. Sitio web: https://elpais.com/elpais/2016/05/20/ciencia/1463758597_456201.html.
- Rose, Michael (208). SIGECAPS, SSRIs and Silence- Life as a Depressed Med Student. New England Journal of Medicine 2018; 378:1081-1083
- Raes J, Bork P (2008). Molecular eco-systems biology: towards an understanding of community function. Nat Rev Microbiol 6:693-699.

Citado según como lo pide la página del NIH:

Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. Human Microbiome Project Consortium. Nature, 486 (2012), pp. 207-214

EVENTOS

I PREMIO A LA CALIDAD DOCENTE

amfem | ELSEVIER

CONVOCATORIA

AMFEM y ELSEVIER reconocen la labor docente y se enorgullecen en invitarlo a participar en la primera edición del premio.

Es muy sencillo participar:

- 1 ELIJA UNA DE LAS TRES CATEGORÍAS PARA PARTICIPAR
- 2 REGISTRE SU TRABAJO
- 3 CONSULTE LOS RESULTADOS QUE SERÁN PUBLICADOS EL 25 DE MAYO DEL 2018

¡Participe!

Regístrese en: [//www.elsevier.es/corp/premio-AMFEM](http://www.elsevier.es/corp/premio-AMFEM)

El futuro de la medicina reside en el valor de hoy

SEMINARIO INTERNACIONAL PAÍSES BÁLTICOS Y RUSIA

6 AL 20 DE JUNIO DE 2018

COSTO \$4,500 dólares

20 LUGARES

ESTAREMOS EN LA PRIMER SEMANA DE MUNDIAL

ANTICIPO ANTES DEL 30 DE ENERO

RUSIA LETONIA ESTONIA LITUANIA

¡URGENTE!

LOS NIÑOS DEL

HITO

TE NECESITAN

donar sangre es donar vida

INFORMES:
Virginia Negrete Chávez
✉ impulsaqro@anahuac.mx
☎ 2456742 ext. 283

Impulsa

PROGRAMA DE LEVANTAMIENTO DE CONCIENCIA SOCIAL

SOCIEDAD DE ALUMNOS DE MEDICINA PRESENTA:

COMPRA Y VENTA DE LIBROS

SI TIENES LIBROS QUE YA NO UTILIZAS O ESTÁS EN BÚSQUEDA DE UN LIBRO EN ESPECÍFICO, COMUNÍCATE CON NOSOTROS

A

GRANDES LÍDERES Y MEJORES PERSONAS

Anáhuac QUERÉTARO
ENERO-MAYO 2018

AFIS

ACTIVIDADES DE FORMACIÓN INTEGRAL

Deberás cumplir con por lo menos 3 actividades.

Es indispensable registrar tu asistencia en la App para que se tome en cuenta.

INICIA 29 DE ENERO	TORNEOS INTERNOS
22, 23 Y 24 DE FEBRERO (a escoger una fecha)	CONCIERTO ANCORE
21 DE MARZO	NIGHT FEST
9 al 13 ABRIL	SEMANA DE LA SALUD
14 DE ABRIL	ASUA X LOS NIÑOS
16 DE ABRIL	LA FIESTA DEL SIGLO
19, 20 Y 21 DE ABRIL (a escoger una fecha)	PRESENTACIÓN DE FLAMENCO
13 DE MAYO	CARRERA ANÁHUAC







2^{DO} SIMPOSIO DE PRODUCCIÓN Y REGULACIÓN DE BIOFÁRMACOS

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS

21 & 22 de Mayo, 2018

CONFERENCIAS MAGISTRALES

Dr. Michael Butler
Profesor Emérito de la Universidad de Manitoba

Dr. Tonatihu Ramírez Reivich
Director del Instituto de Biotecnología, UNAM

ESTRATEGIAS DE **C**ULTIVO Y **B**IOPROCESOS

BIOTECNOLÓGICOS

PURIFICACIÓN Y **C**ARACTERIZACIÓN DE **B**IOMOLÉCULAS

ENSAYOS **C**LÍNICOS

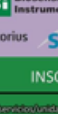
FARMACOVIGILANCIA

REGULACIÓN DE **B**IOFÁRMACOS

Con la participación de conferencistas de:

- ARGENTINA
- CANADÁ
- CHILE
- E.U.A.
- IRLANDA
- MÉXICO

CÓDIGO QR



FECHA LÍMITE DE REGISTRO
4 de mayo del 2018

CUOTA DE RECUPERACIÓN:

Alumnos	\$300 MN
Académicos	\$1,000 MN
Industria	\$2,000 MN

 **CONACYT**

 **Cofepris**

 **Biosensing Instrument**

 **SCIEUX**

CON EL APOYO DE:










 **MERCK**

 **PSA**

 **QUÍMICA VALANER**

 **sartorius**

 **SCIEUX**

 **Springfield Bioscience**

 **ThermoFisher Scientific**

 5622-9192

 simposio.biofarmacos@gmail.com

INSCRIPCIONES:

www.biomedicas.unam.mx/sercico/unidad-de-biotecnologia Escanea el código QR



E-LEARNING

Conoce ya nuestra oferta educativa

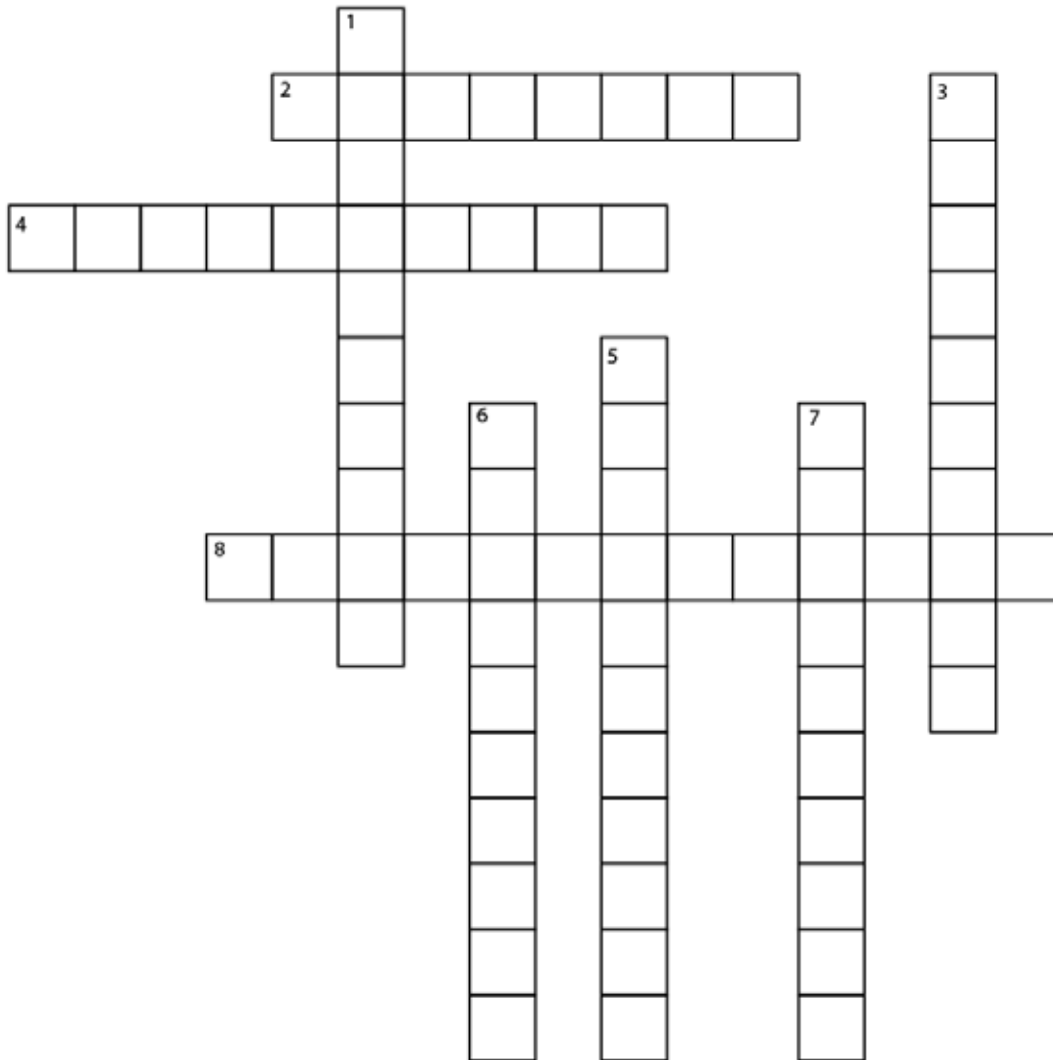
Bienestar
Cursos en línea

No dejes pasar más tiempo e

¡Inscríbete!

<https://bienestarmss.org.mx>
fb.com/bienestarcursos
cursos.bienestar@mss.gob.mx

JUEGOS MENTALES



Vertical

1. Organismos vivos que, cuando son administrados en cantidades adecuadas, otorgan un beneficio a la salud del hospedero.
3. Hace referencia al conjunto formado entre los microorganismos y el ambiente que habitan.
5. Sustancia que tiene la capacidad de impedir el crecimiento bacteriano o eliminar estas bacterias.
6. Nutrientes que favorecen el crecimiento y predominio de un organismo benéfico blanco.
7. Inserción de microorganismos de un individuo sano a uno enfermo.

Horizontal

2. Conjunto de proteínas dentro de un ambiente específico.
4. Hace referencia únicamente a los microorganismos presentes en un sitio específico.
8. Virus que infectan a ciertas bacterias específicas.

Respuestas:

1. Probiótico
2. Proteoma
3. Microbioma
4. Microbiota
5. Antibiótico
6. Prebiótico
7. Trasplante
8. Bacteriófagos



EVIDENTIA 2ª EDICIÓN

Universidad Anáhuac Querétaro Calle Universidades I,
Kilómetro 7, Fracción 2, El Marqués, Querétaro. C.P.76246