

CLASE 02

# Microbiota

**UC1** IBCM

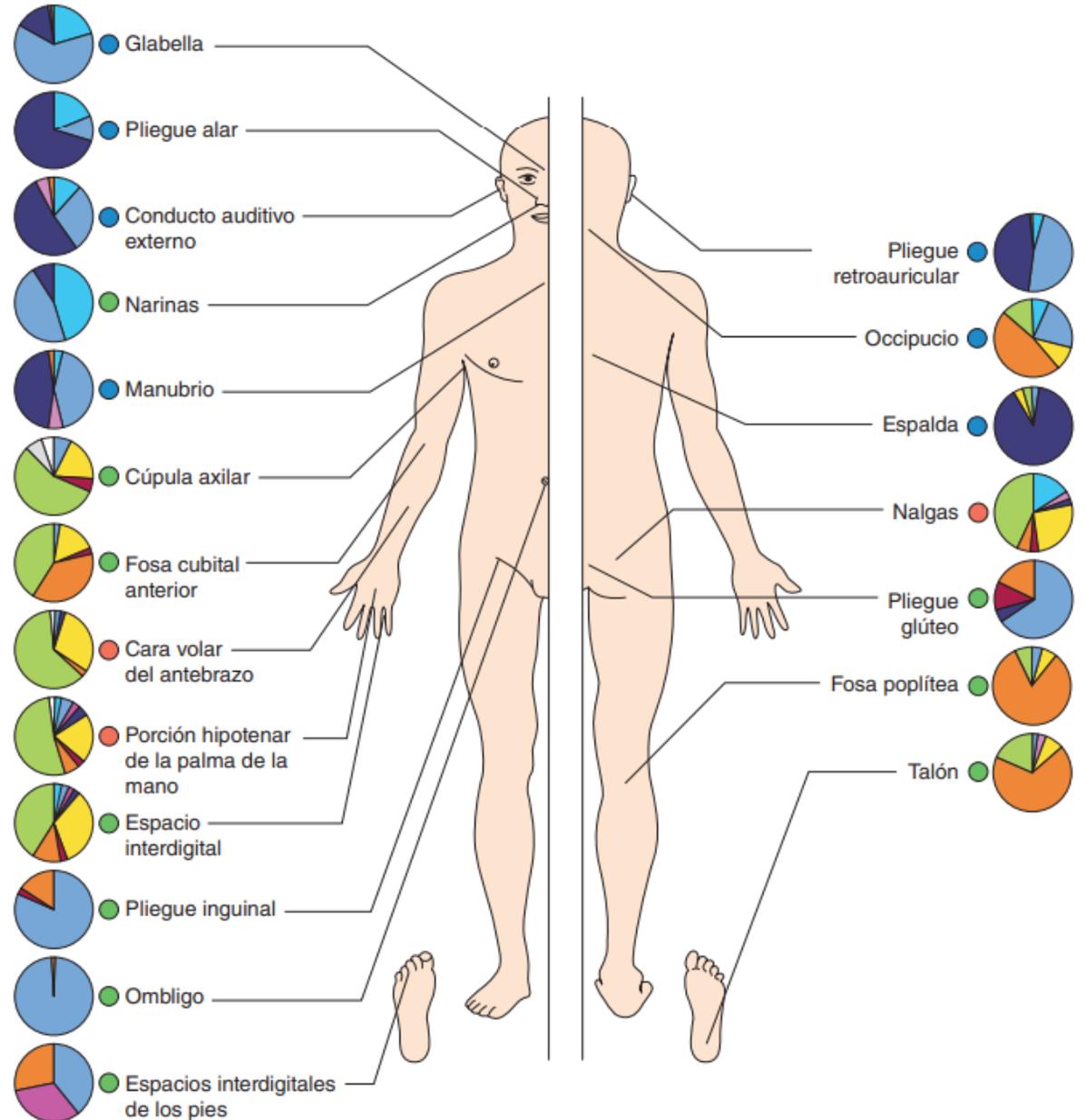
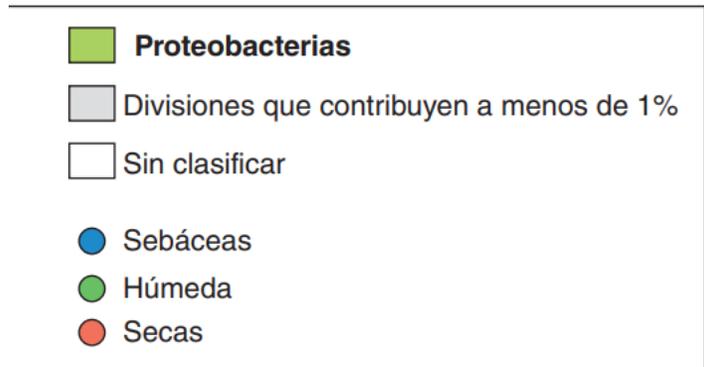
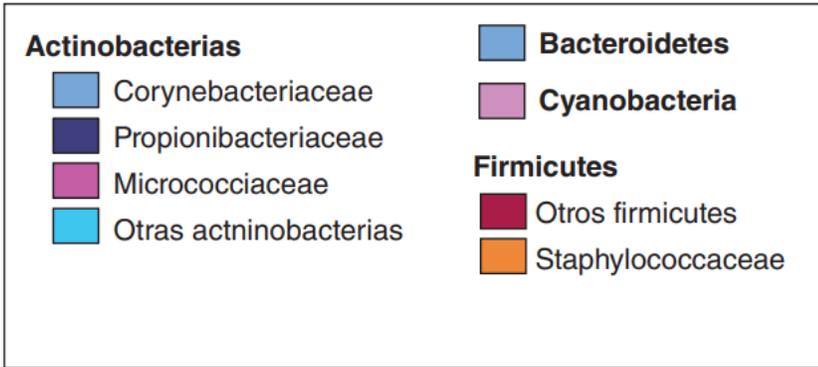
Docente Alejo Vázquez

medfacil.uy 

# Contenidos

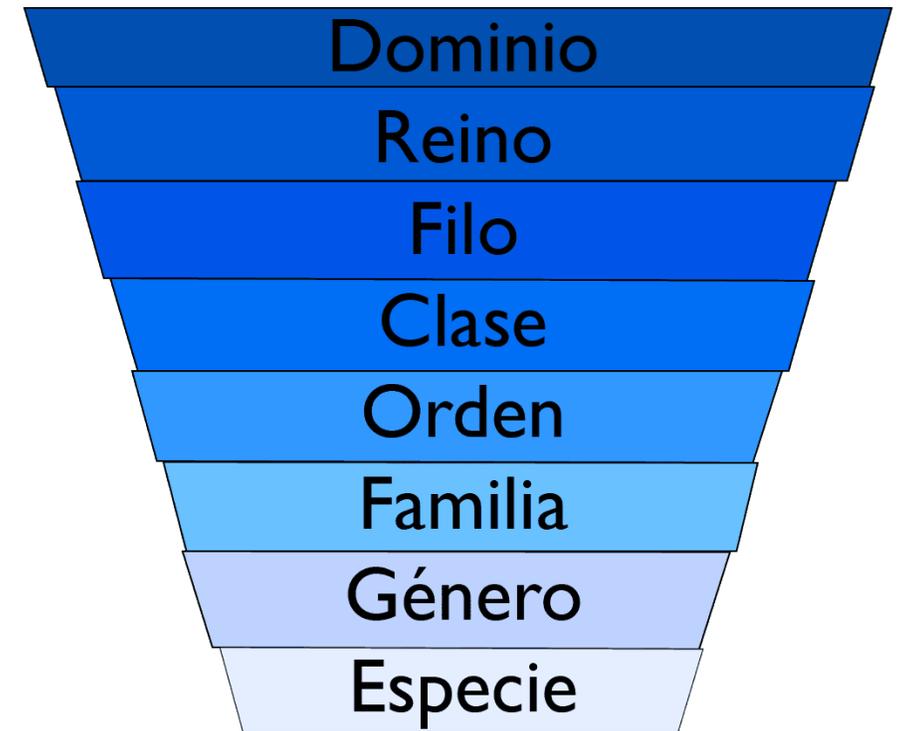
- 1 Introducción
- 2 Microbiota en el cuerpo humano
- 3 Métodos de estudio de los microorganismos
- 4 Interacción de la microbiota con los tejidos
- 5 Funciones de la microbiota
- 6 Ratones “germ free”
- 7 Eubiosis y disbiosis
- 8 Evolución de la microbiota humana

# Introducción



# Introducción

- La **microbiota** es el **conjunto de microorganismos** que conviven en un determinado nicho ecológico. Podemos hablar de **microbiota humana** como el conjunto de microorganismos que residen en los diferentes lugares del cuerpo humano.
- La microbiota humana incluye **bacterias, virus, arqueas y eucariotas**, es decir, los 3 dominios de los seres vivos.
- En el cuerpo hay más bacterias que células humanas.



## ORAL Y TRACTO RESPIRATORIO

- *Streptococcus spp.*
- *Actinomyces spp*
- *Lactobacillus*
- *Bacteroides*
- *Peptococcus*
- *Staphylococcus spp.*
- *Neisseria spp.*
- *Haemophilus spp.*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Mycoplasma spp.*
- *Cornyebacterium*

## PIEL

- *Staphylococcus epidermis*
- *Micrococcus spp*
- *Corynebacterium spp*
- *Staphylococcus aureus*

## UROGENITAL

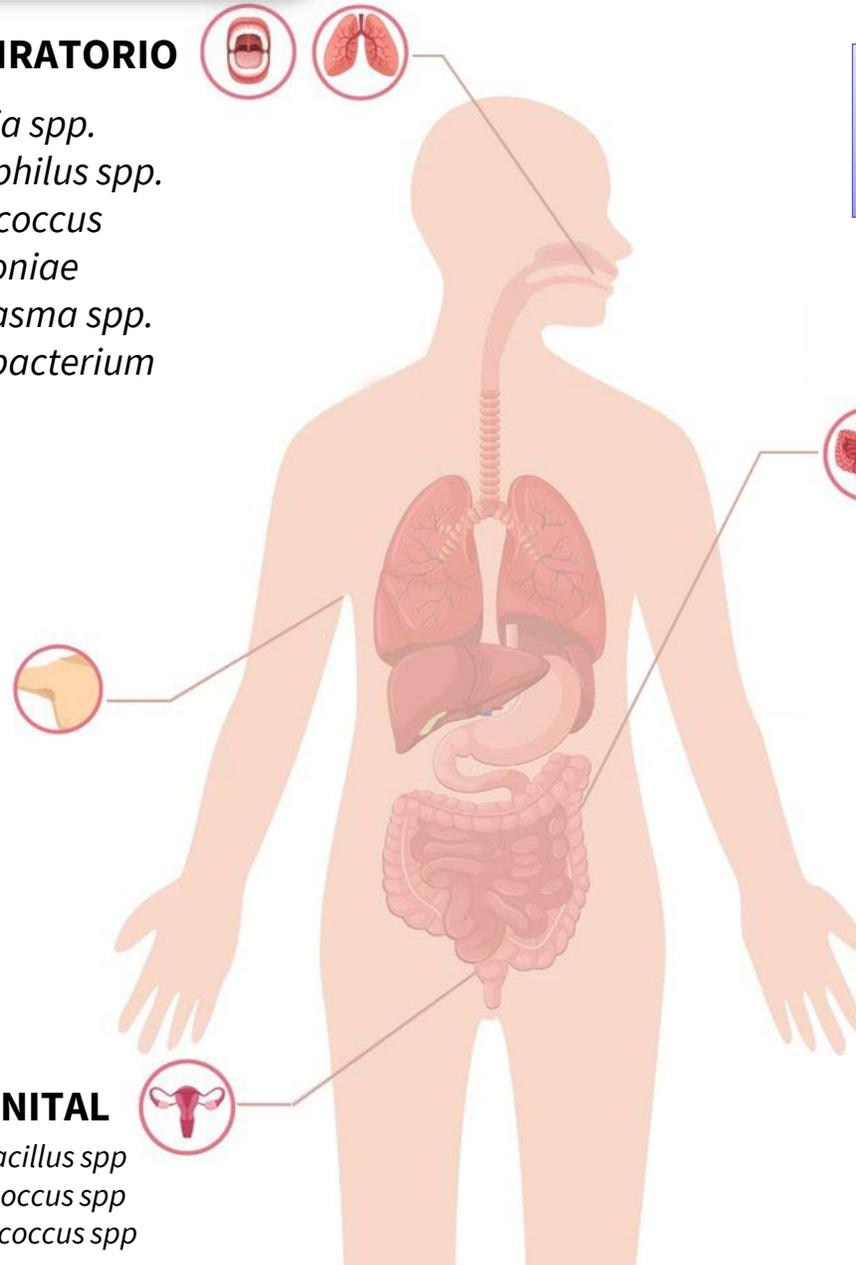
- *S. epidermidis*
- *Enterococcus spp.*
- *Corynebacterium spp.*
- *Lactobacillus spp*
- *Enterococcus spp*
- *Streptococcus spp*

Dentro del tracto respiratorio, la **NASOFARINGE** es el sitio que presenta mayor carga de microbiota

## INTESTINO

- *Streptococcus spp*
- *Lactobacillus spp*
- *Bacteroides spp*
- Bifidobacterias
- *Enterococcus*
- *Eubacterium*
- *Peptostreptococcus spp*
- *Clostridium sp*
- *Escherichia coli.*

Dentro del tracto urinario, el **EPITELIO DE LA URETRA** es el tejido que presenta mayor carga de microbiota

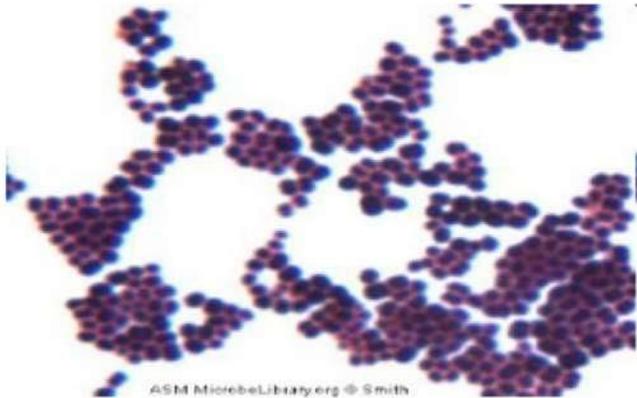


- Toda la superficie cutáneo-mucosa presenta carga relativamente alta y variada de microbiota. Por otro lado, el medio interno (sangre, linfa, parénquimas) presenta muy baja o nula carga de microorganismos. Es difícil afirmar que existan sitios anatómicos estériles, dado que lo que antes se consideraba estéril (ej. tracto urinario proximal, tracto respiratorio inferior) hoy en día se sabe que poseen microbiota, aunque no se pueda cultivar.
- **La laringe, la tráquea, los bronquiolos y las vías respiratorias inferiores suelen ser estériles**, aunque puede tener lugar una colonización transitoria por secreciones de las vías respiratorias superiores.
- **El intestino grueso contiene un número más elevado de microorganismos que cualquier otra localización corporal en el ser humano.**
- Podemos encontrar microorganismos de los tres dominios de la vida (bacteria, arquea y eukaria) además de virus (por ejemplo, bacteriófagos). El principal componente de la microbiota son las bacterias, de las cuales existen varios filos distintos. La diversidad en la microbiota determina un impacto directo en sus funciones y en el beneficio que brindan al hospedero. La alteración en su composición por diferentes noxas puede generar efectos deletéreos en el hospedador.

# Algunas bacterias de nuestra microbiota



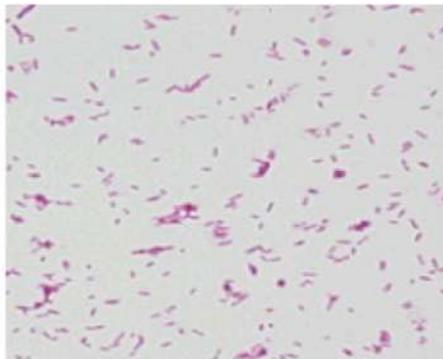
*Streptococcus mutans* (Gram)



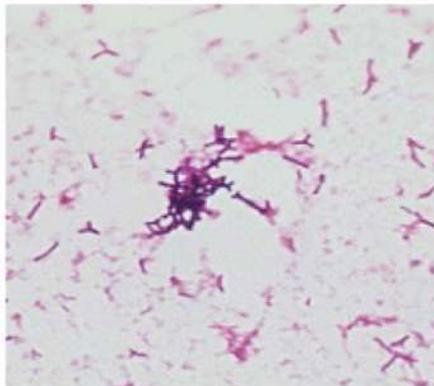
*Staphylococcus epidermidis*  
(Gram)



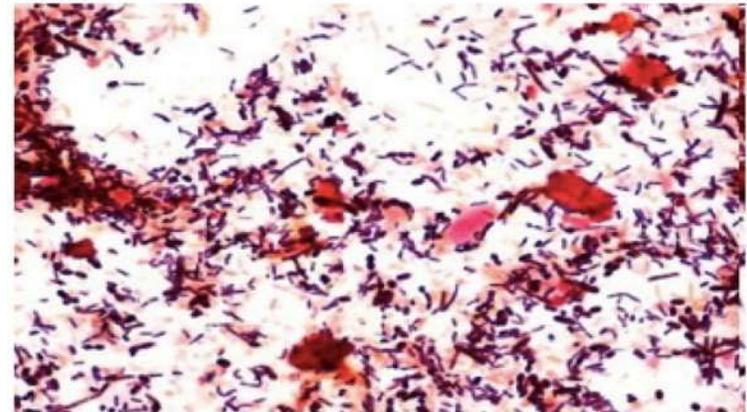
Exudado vaginal. *Lactobacillus sp.*  
(Gram)



*Bacteroides fragilis.* (Gram)



*Bifidobacterium bifidum.*  
(Gram)



Materia fecal normal. (Gram)

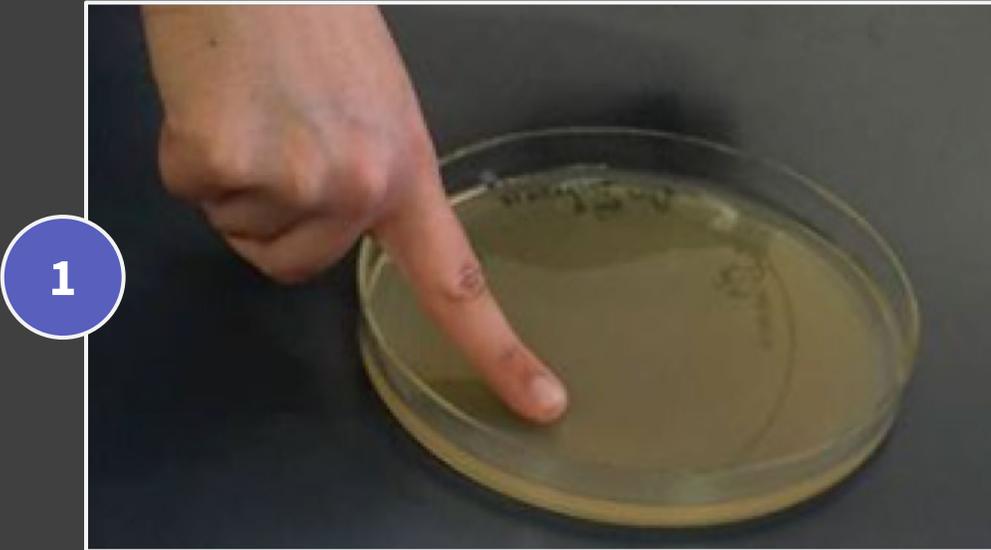
## Ejercicio 1 – D)

¿Qué se observa en las imágenes de microscopía de la Figura 2? ¿Cuáles estructuras son bacterias y cuáles corresponden a células eucariotas? Compare lo que se observa aquí con el frotis observado al microscopio en el taller pasado.



Estas bacterias forman parte de la microbiota humana, ya que las bacterias están asociadas a los epitelios de la superficie mucosa, donde hay alta carga de microbiota. Por ejemplo los lactobacilos característicos de la microbiota vaginal, o las diversas bacterias que forman parte de la microbiota asociada a la mucosa bucal. En particular, en la figura del medio, se muestra un frotis de materia fecal, donde la carga de microbiota es realmente muy alta y muy diversa, siendo similar a lo encontrado en el colon.



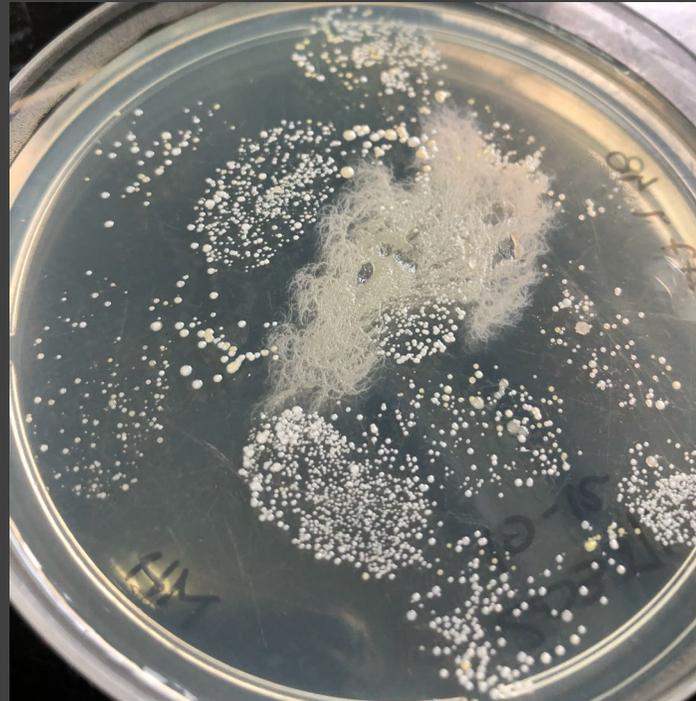


**Se reparten placas de Petri con medios de cultivo para que los estudiantes inoculen con sus dedos.**

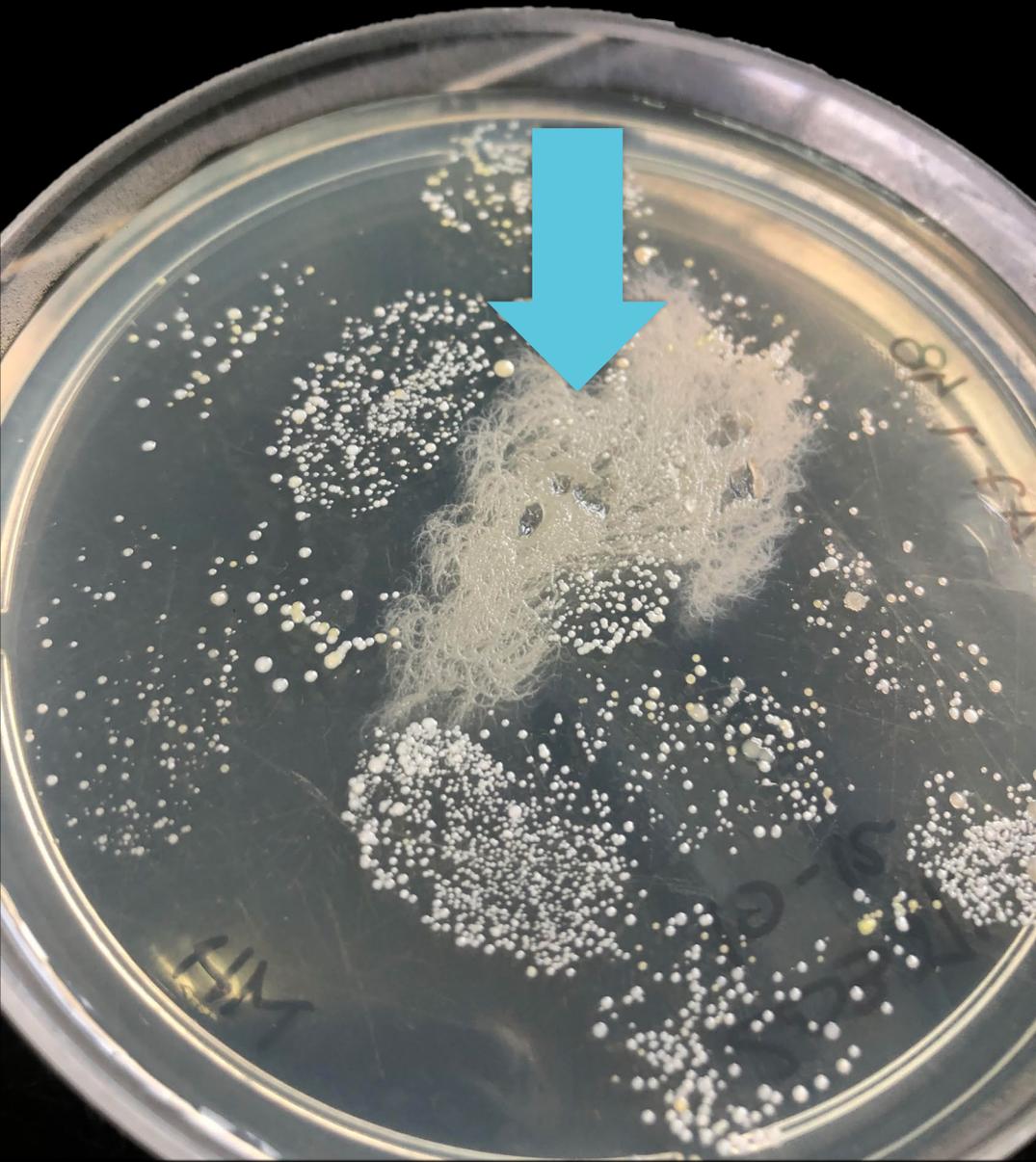


**Incubación a 35 – 37 grados por 18 – 24 hs.**

## Placas luego de la incubación

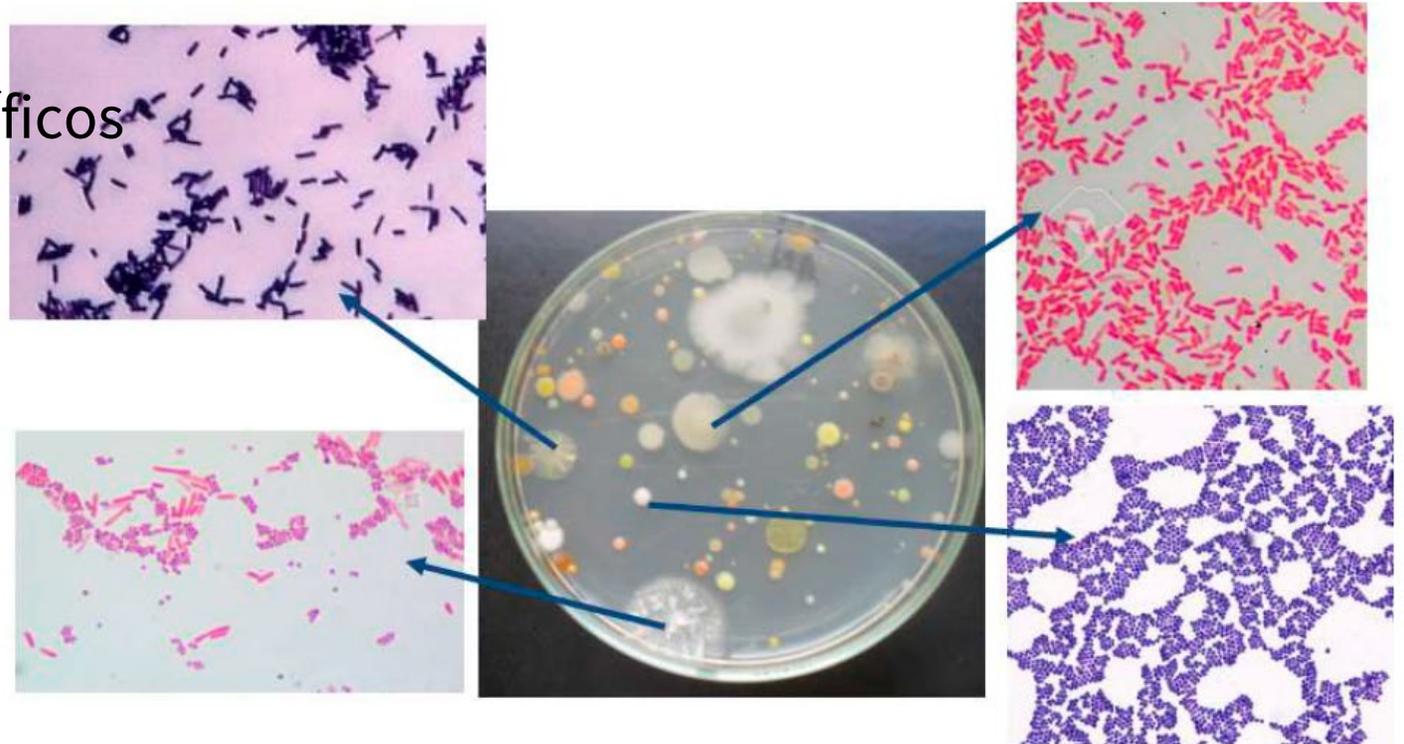


# Cultivo a partir de yemas de dedos



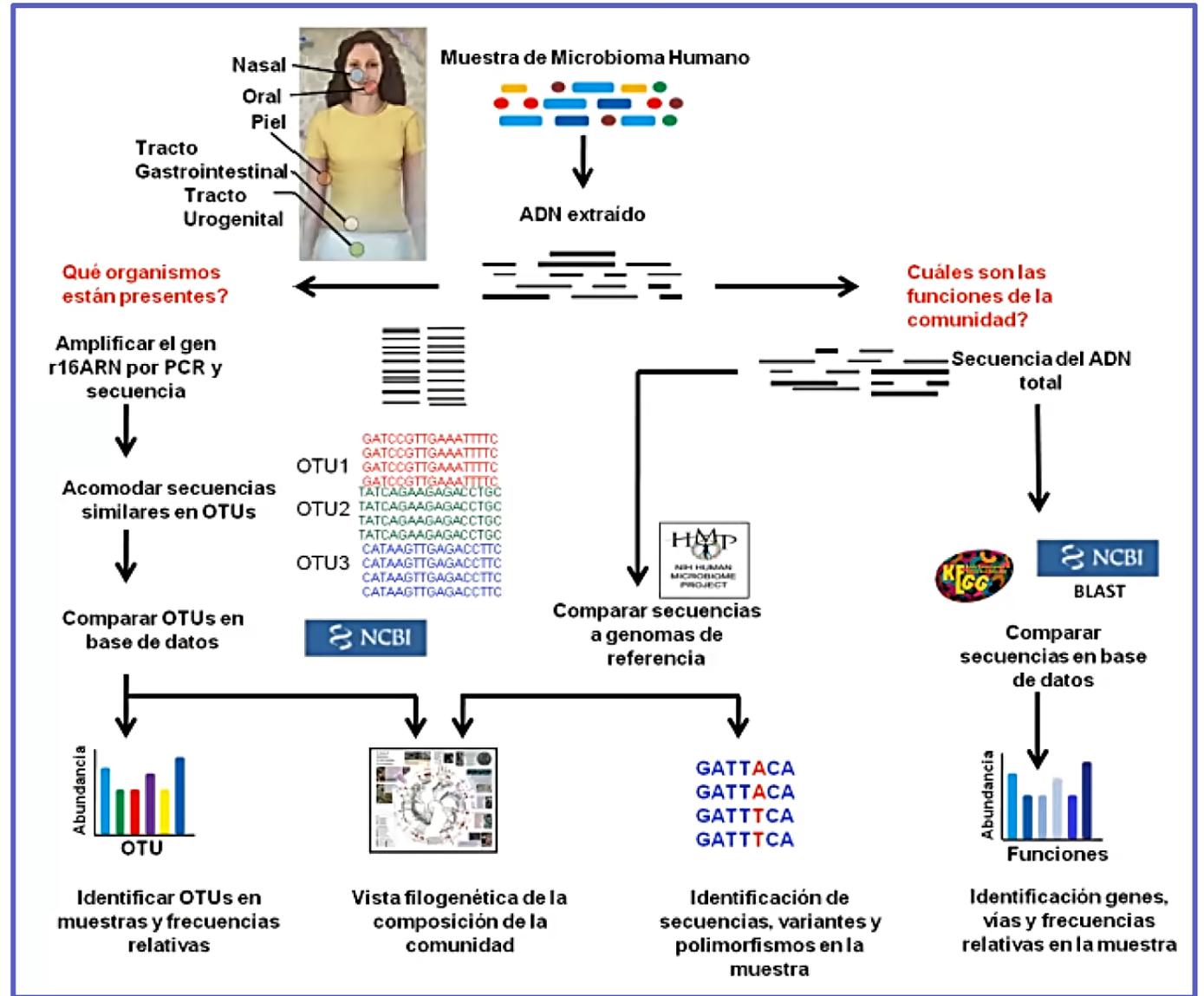
- **Microbiota:** conjunto de microorganismos que conviven en un determinado nicho ecológico o ambiente.
- **Microbioma:** conjunto de microorganismos, sus genes y metabolitos interactuando con el ambiente en que viven.
- **Metagenomas:** conjunto de la información genética presente en una muestra compleja de seres vivos.
- Nos van a permitir estudiar cuál es la composición de las bacterias y los otros microorganismos que componen nuestra microbiota, ya que al no poderlos cultivar en el laboratorio, podemos analizar mediante metodologías denominadas **metagenómicas** cuál es la información genética que está contenida en las muestras y compararla con información disponible en bases de datos públicas sobre los diferentes seres vivos, y así deducir, a partir de esa información genética, **cuál es la composición de seres vivos en esa microbiota**, en ese microbioma.

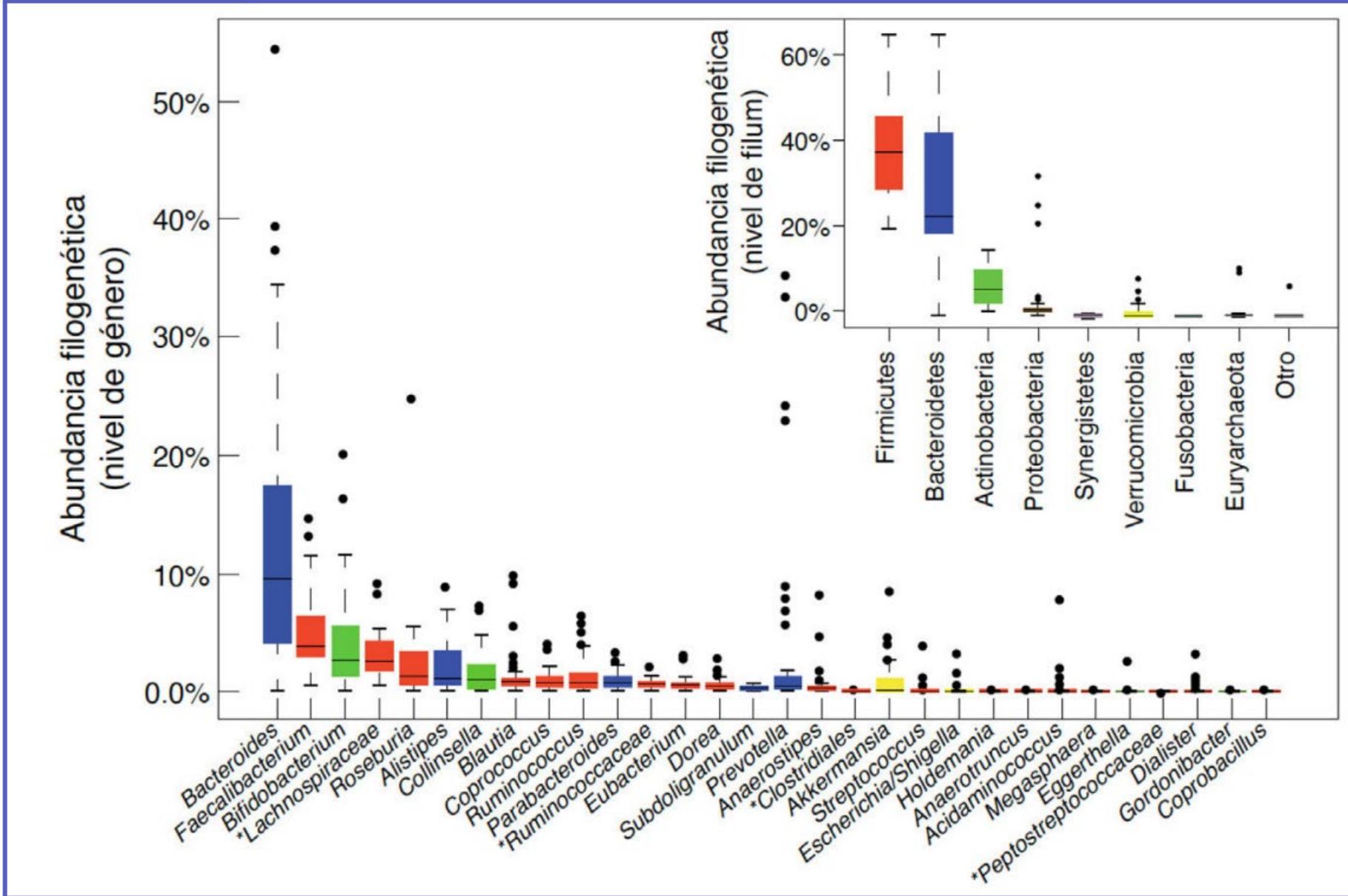
- **DIRECTOS:** detectan directamente al microorganismo
  - **Ejemplos:** microscopía, cultivos, detección de antígenos o de secuencias específicas del genoma.
- **INDIRECTOS:** detectan la respuesta inmune frente al encuentro con ese microorganismo.
  - **Ejemplos:** anticuerpos específicos

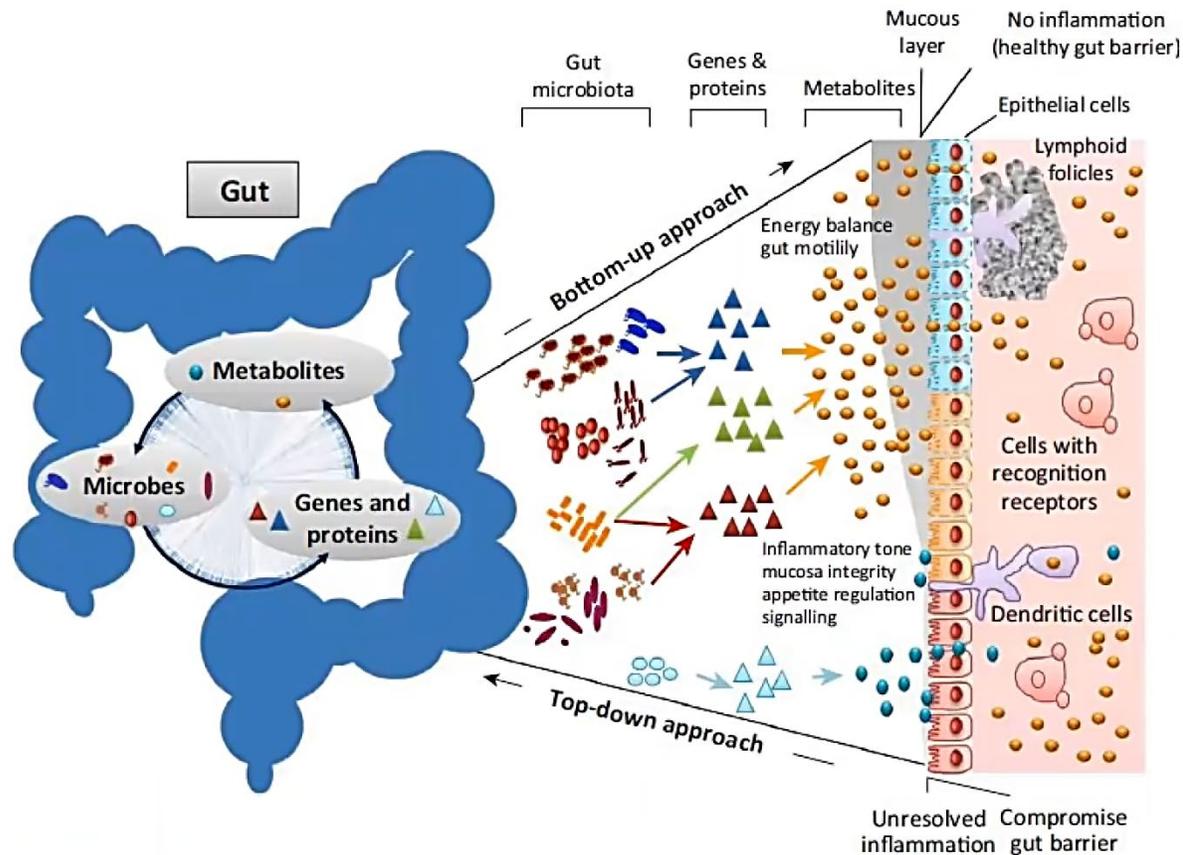


A partir de una muestra se extraen todos los ácidos nucleicos que están presentes y se caracteriza la composición de las secuencias que codifican para los **ARN ribosomales 16S**. Luego se usan las bases de datos para saber a qué grupos taxonómicos corresponden cada una de las secuencias, obteniendo así la composición de esa microbiota dentro del dominio bacteria.

También existen metodologías más modernas que permiten secuenciar todas las secuencias genéticas disponibles en esa muestra. Entonces, **se secuenciar la totalidad del ADN que está presente en la muestra** y también se compara contra las bases de datos y se determinan no solo los microorganismos que las componen sino que también podemos saber qué **genes** están presentes y para qué sirven. También podemos saber qué **metabolitos** se están produciendo en ese ambiente a partir de microorganismos que forman parte de nuestra microbiota.







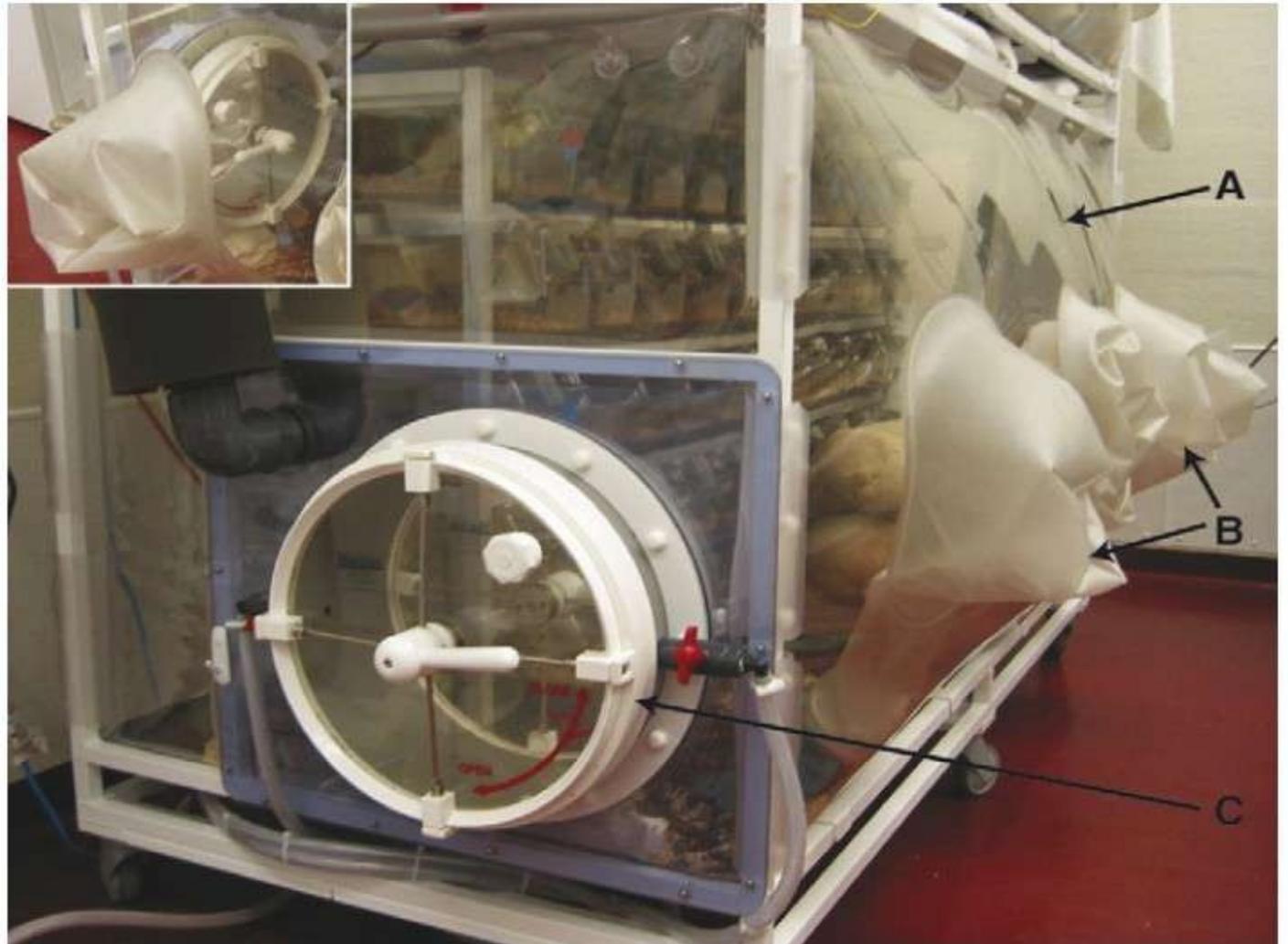
Los microorganismos representados contienen una serie de genes particulares y producen una serie de proteínas específicas, y también un conjunto de metabolitos diferentes. Estas proteínas y metabolitos que son producidos por las bacterias interactúan con nuestros tejidos, como por ejemplo nuestro epitelio intestinal. Muchos de estos metabolitos no sólo van a interactuar desde la luz intestinal, sino que van a ser translocados a través del epitelio y de esa forma van a poder interactuar con diferentes células nuestras y transmitir distintas señales moleculares importantes para el mantenimiento de nuestro estado de salud.

Otros grupos de microorganismos pueden producir algunas proteínas y metabolitos que induzcan señales perjudiciales. Esto pasa en el caso de que dichos microorganismos estén demasiados sobre- expresados en nuestra microbiota. Por lo tanto, la diversidad de bacterias que componen nuestra microbiota es esencial.

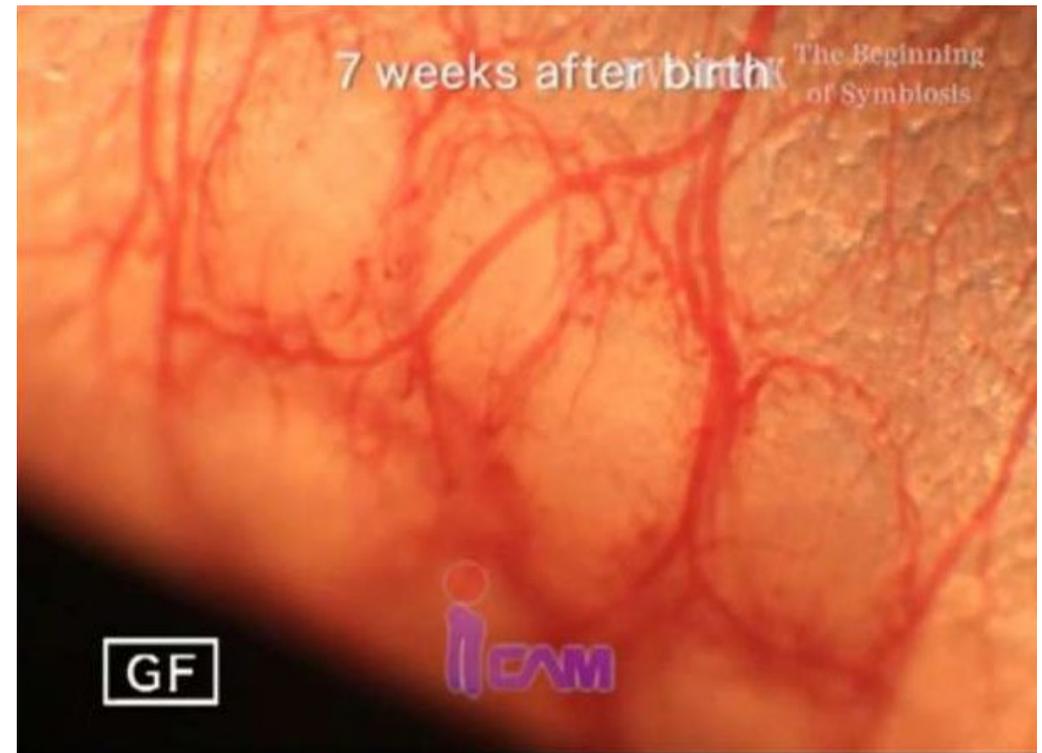
# Funciones

- **Funciones protectoras o de barrera:** resistencia a la colonización por patógenos, competencia y producción de péptidos antimicrobianos. Activación de la inmunidad e inmunomodulación.
- **Funciones metabólicas:** Producción de vitaminas, aminoácidos y ácidos grasos de cadena corta. Degradación de sustratos indigeribles. Producción de fuentes de energía.
- **Funciones estructurales:** Estimulación del desarrollo del sistema inmune, epitelios y vascularización. Estructura del mucus.

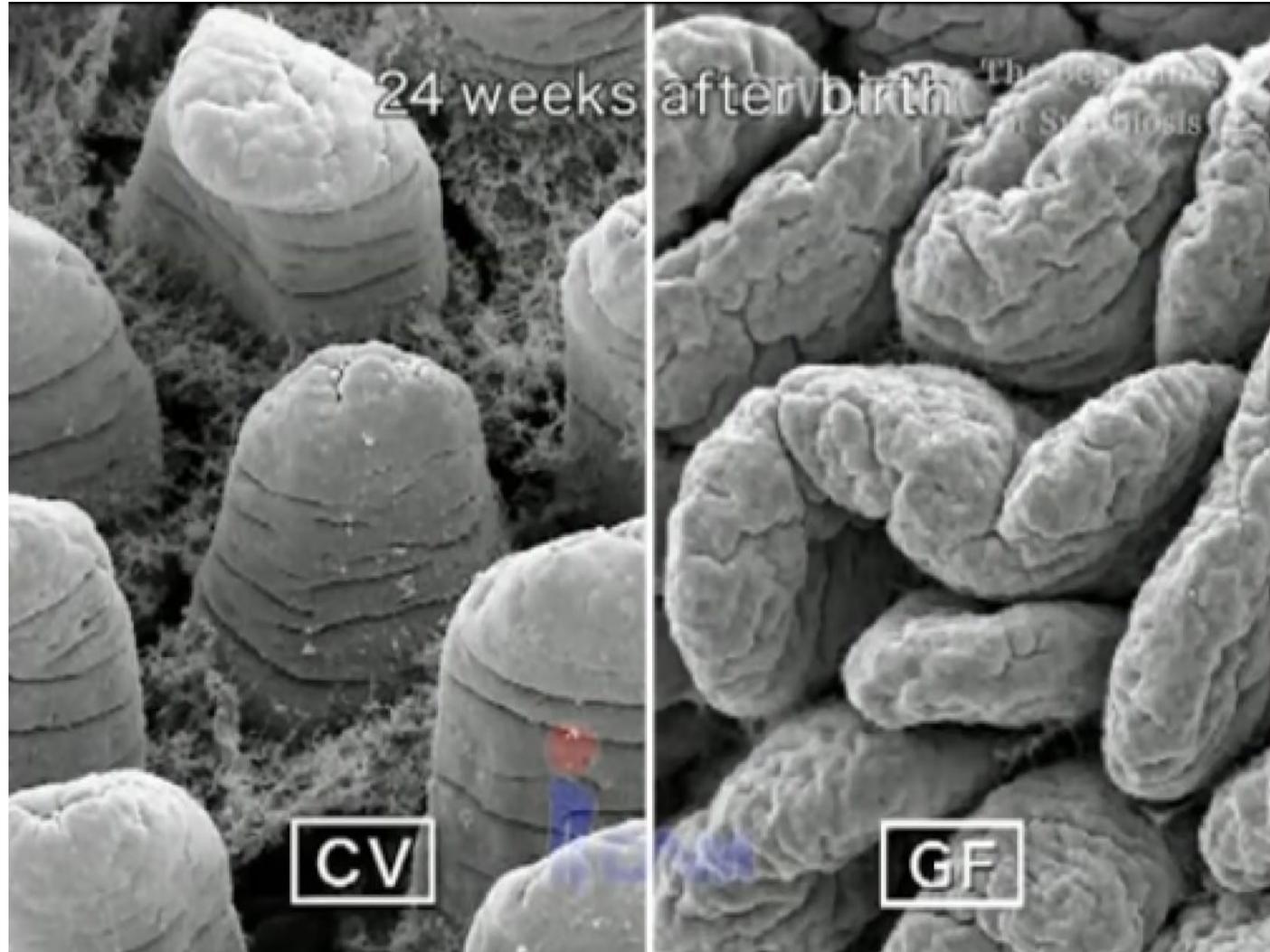
# Ratones “germ free”



# Placas de Peyer

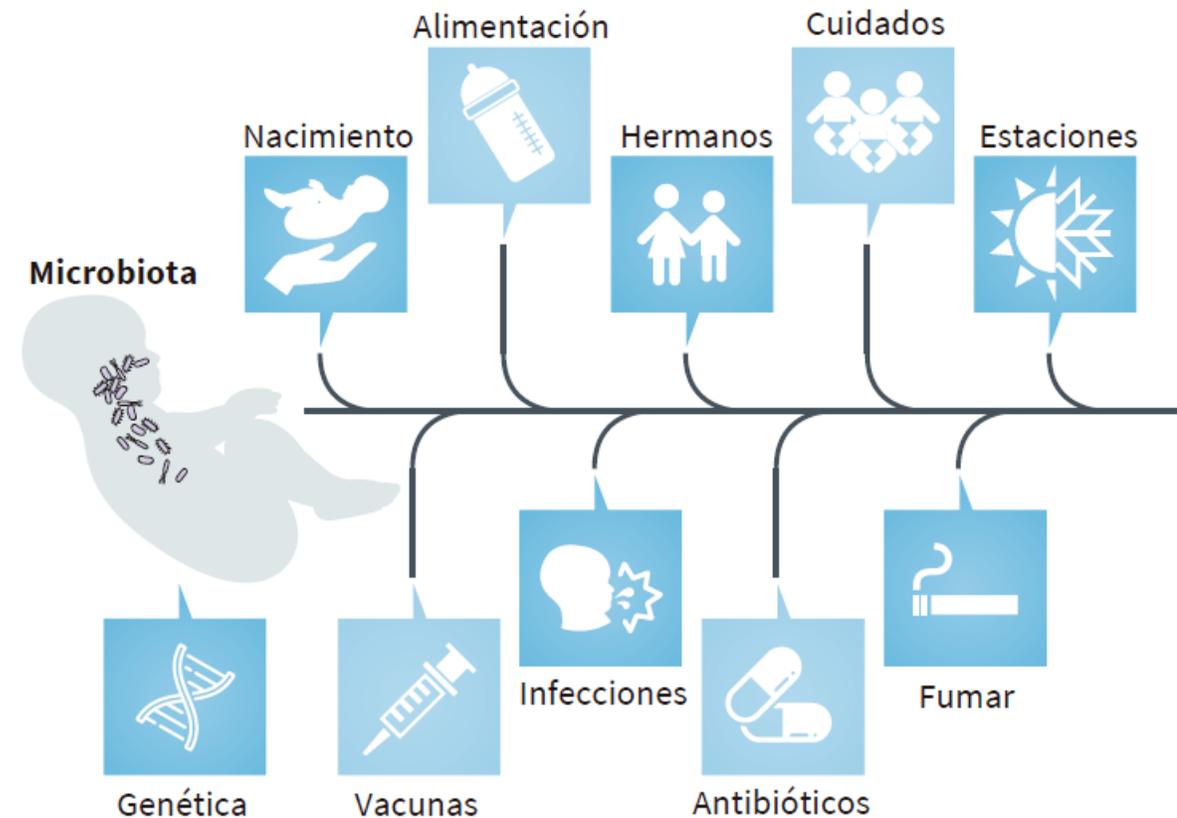


# Microvellosidades

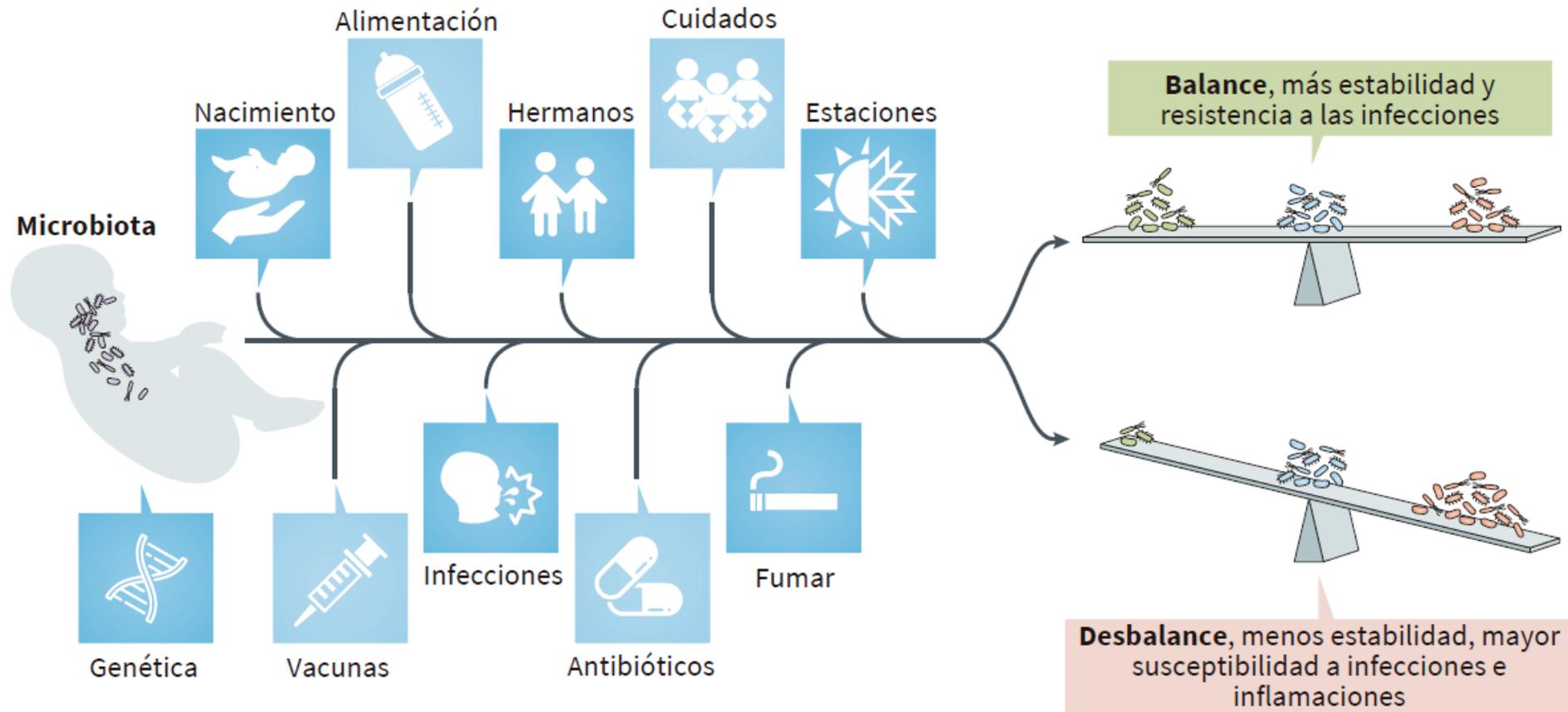


# Establecimiento de la microbiota

- Antes se creía que, a nivel fetal, el bebé estaba libre de microbiota. Hoy sabemos que existen bacterias en el líquido amniótico y que son importantes en la estimulación del desarrollo embrionario.
- Sin embargo, **la microbiota se adquiere fundamentalmente al momento del nacimiento**, y esta adquisición va a variar mucho según la forma de nacimiento (parto natural o cesárea)



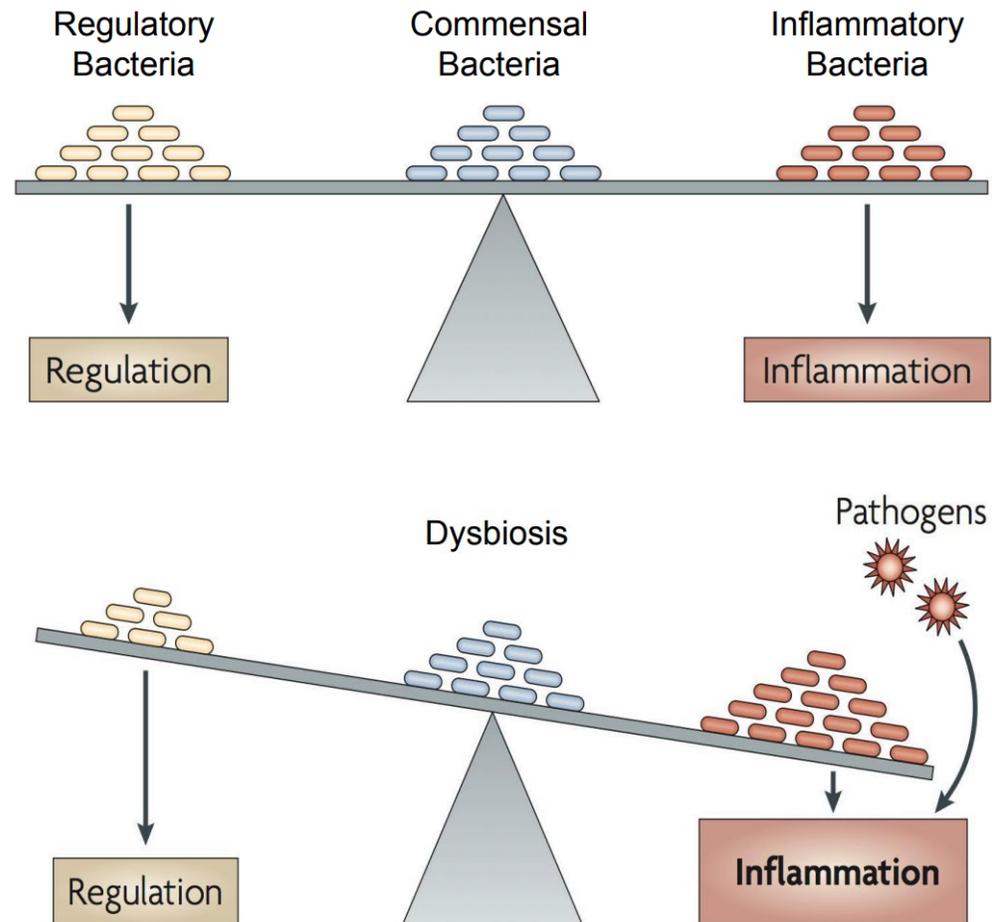
# Factores que afectan a la microbiota



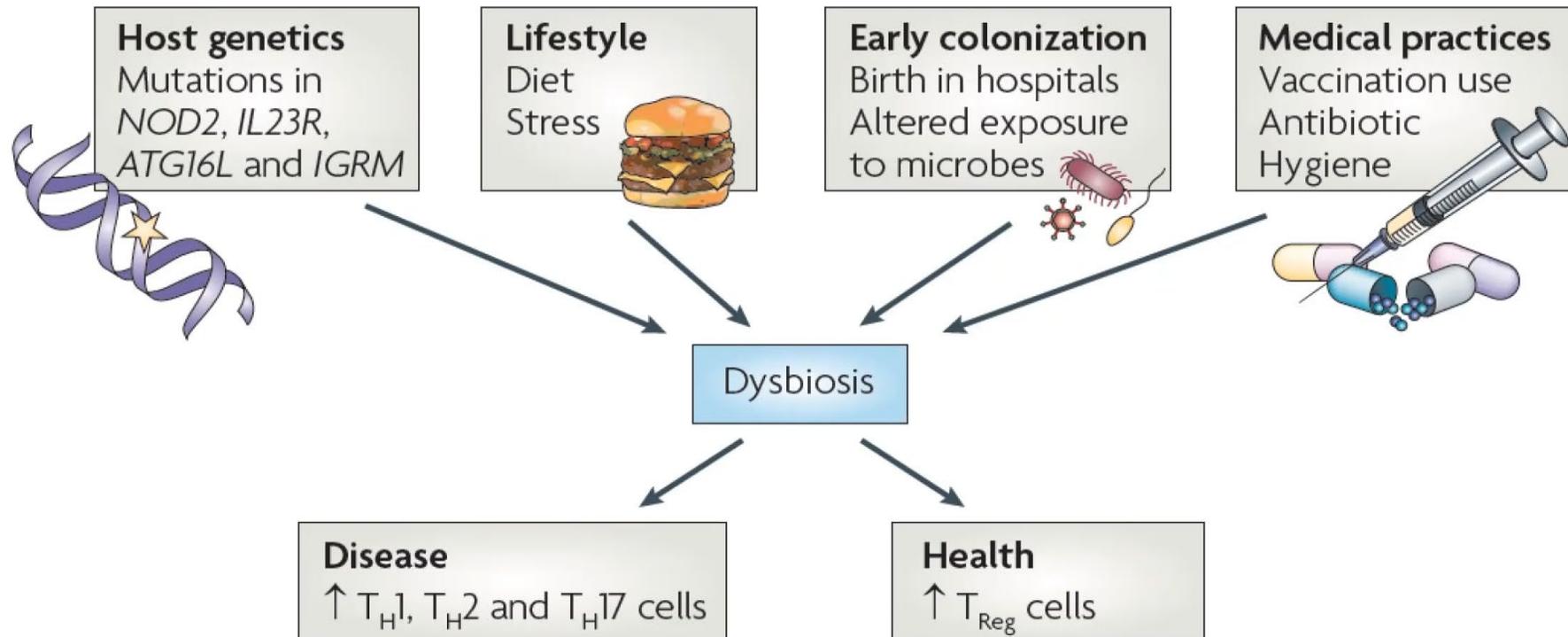
# Antibióticos

- Son fármacos naturales, sintéticos o semisintéticos utilizados para el tratamiento de algunas enfermedades infecciosas (las que lo requieren), con sitios blanco de acción en diferentes estructuras y procesos metabólicos de las células bacterianas.
- **Betalactámicos:** inhiben la síntesis de la pared bacteriana.
- **Sulfonamidas:** interfieren en la vía metabólica del ácido fólico
- **Quinolonas:** inhiben la replicación del ADN bacteriano
- **Aminoglucósidos:** actúan uniéndose a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano. Inhiben la síntesis proteica.
- **Macrólidos:** se unen a la subunidad 50S, inhibiendo la síntesis proteica.

# Factores que afectan a la microbiota



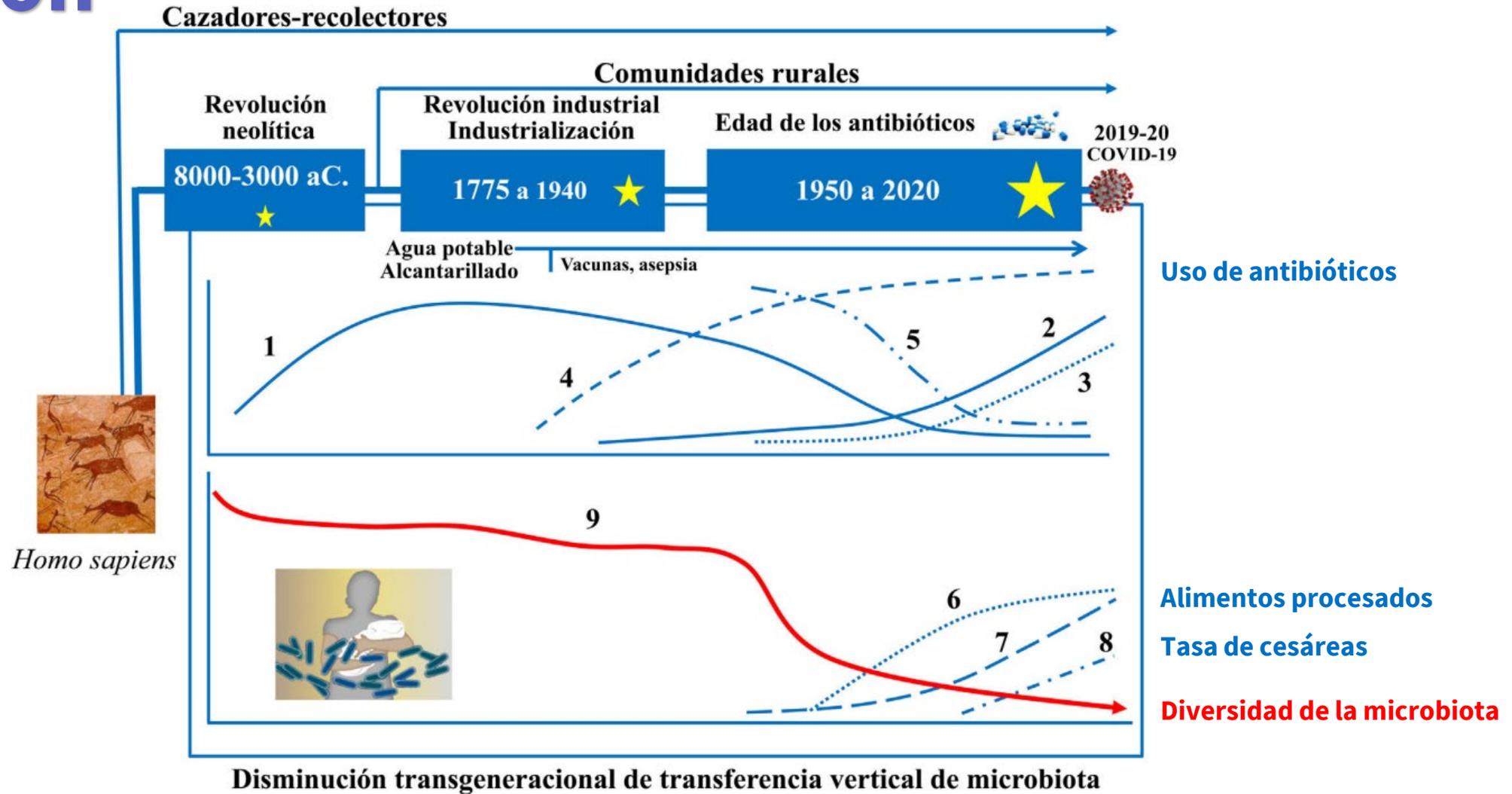
# Posibles causas de disbiosis



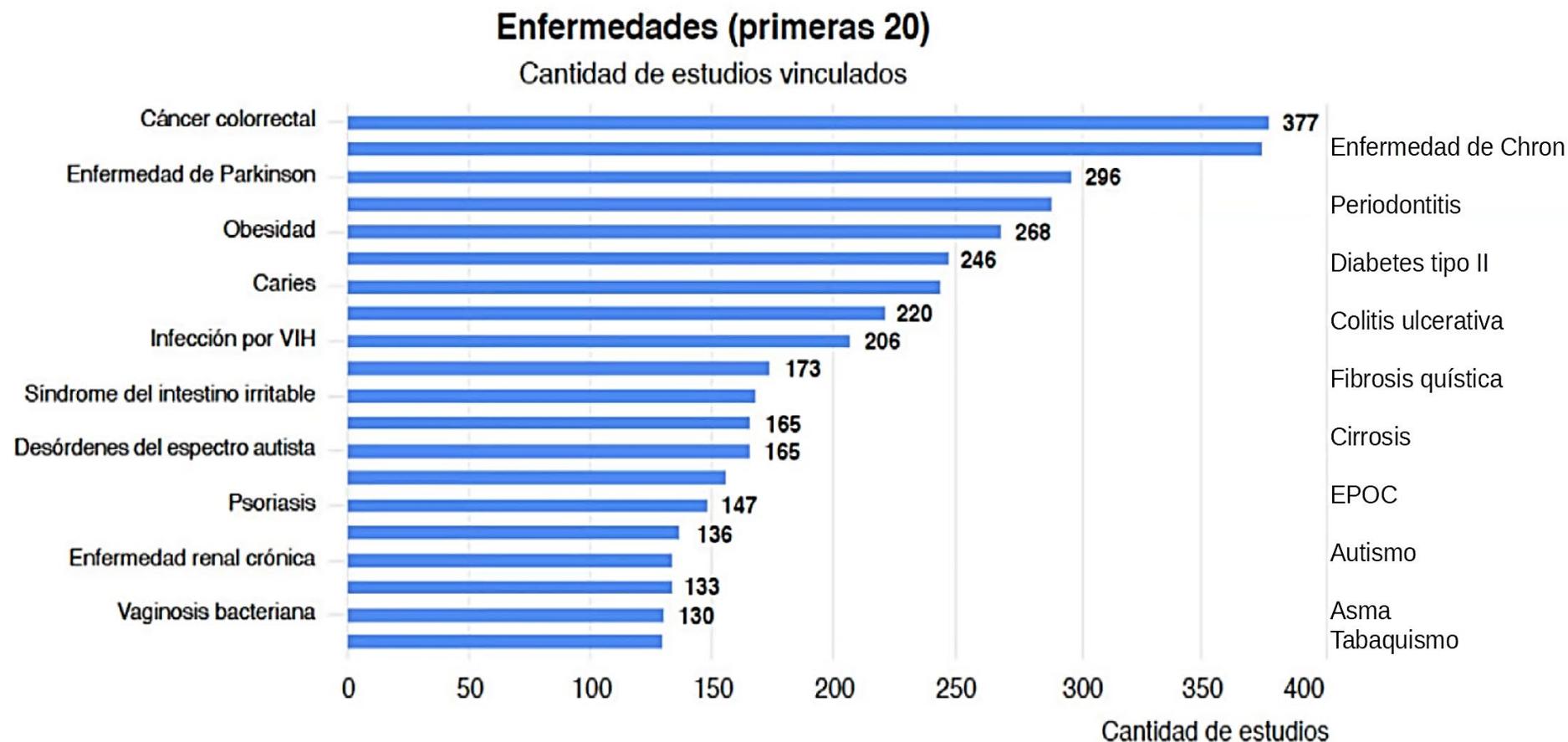
# ¿La composición de la microbiota es siempre la misma? **NO.**

- **La microbiota cambia** a lo largo de la vida por diversos factores.
- Algunos factores externos, como la **malnutrición** o el uso de **antibióticos** de amplio espectro pueden producir una alteración en la densidad y diversidad de la microbiota (**disbiosis**) que se asocia a la pérdida o desequilibrio de los estados de salud.

# Evolución



# Asociación entre disbiosis y enfermedades



CLASE 01

# Preguntas de repaso múltiple opción

- 1 La microbiota intestinal humana cumple funciones muy importantes para la salud. ¿Cuál de las siguientes características resulta determinante para que se cumplan las funciones metabólicas de la microbiota?**
- a) Alta diversidad de taxones microbianos, presentes en distintas proporciones.
  - b) Alta proporción de especies productoras de compuestos, como vitaminas y aminoácidos.
  - c) Alta carga de algunos grupos bacterianos que poseen vías metabólicas ausentes en células humanas.

**1 La microbiota intestinal humana cumple funciones muy importantes para la salud. ¿Cuál de las siguientes características resulta determinante para que se cumplan las funciones metabólicas de la microbiota?**

- a) Alta diversidad de taxones microbianos, presentes en distintas proporciones.
- b) Alta proporción de especies productoras de compuestos, como vitaminas y aminoácidos.
- c) Alta carga de algunos grupos bacterianos que poseen vías metabólicas ausentes en células humanas.

- 2** ¿En cuál de los siguientes fluidos corporales se encuentra una muy baja o nula carga de microbiota?
- a) Saliva
  - b) Sangre
  - c) Secreción nasal
  - d) Secreción vaginal

**2** ¿En cuál de los siguientes fluidos corporales se encuentra una muy baja o nula carga de microbiota?

a) Saliva

b) Sangre

c) Secreción nasal

d) Secreción vaginal

- 3** Una de las funciones metabólicas reconocidas para la microbiota intestinal es la síntesis de:
- a) Neurotransmisores
  - b) Ácidos grasos de cadena corta
  - c) Hormonas como insulina y estrógenos

- 3** Una de las funciones metabólicas reconocidas para la microbiota intestinal es la síntesis de:
- a) Neurotransmisores
  - b) Ácidos grasos de cadena corta**
  - c) Hormonas como insulina y estrógenos

- 4** ¿Cuál de las siguientes es una función estructural reconocida para la microbiota intestinal?
- a) Estimular el adecuado desarrollo de la mucosa.
  - b) Producir todas las biomoléculas que conforman el mucus.
  - c) Sintetizar las hormonas necesarias para el desarrollo epitelial.

**4** ¿Cuál de las siguientes es una función estructural reconocida para la microbiota intestinal?

- a) Estimular el adecuado desarrollo de la mucosa.
- b) Producir todas las biomoléculas que conforman el mucus.
- c) Sintetizar las hormonas necesarias para el desarrollo epitelial.

- 5** ¿Cuál de los siguientes sitios del tracto respiratorio presenta la mayor carga de microbiota?
- a) Tráquea
  - b) Pulmones
  - c) Bronquios
  - d) Nasofaringe

**5** ¿Cuál de los siguientes sitios del tracto respiratorio presenta la mayor carga de microbiota?

a) Tráquea

b) Pulmones

c) Bronquios

d) Nasofaringe

- 6 Para que la microbiota intestinal humana pueda cumplir las funciones necesarias para nuestra salud, es importante que se mantenga:**
- a) La alta diversidad de microorganismos de diferentes grupos taxonómicos.
  - b) La predominancia de especies que cumplen funciones protectoras y metabólicas.
  - c) Una gran carga de microorganismos aunque correspondan a pocos grupos taxonómicos.

**6 Para que la microbiota intestinal humana pueda cumplir las funciones necesarias para nuestra salud, es importante que se mantenga:**

- a) La alta diversidad de microorganismos de diferentes grupos taxonómicos.
- b) La predominancia de especies que cumplen funciones protectoras y metabólicas.
- c) Una gran carga de microorganismos aunque correspondan a pocos grupos taxonómicos.

**¡Más preguntas para  
practicar disponibles en el  
cuestionario de preguntas  
que se encuentra a  
continuación de esta clase!**