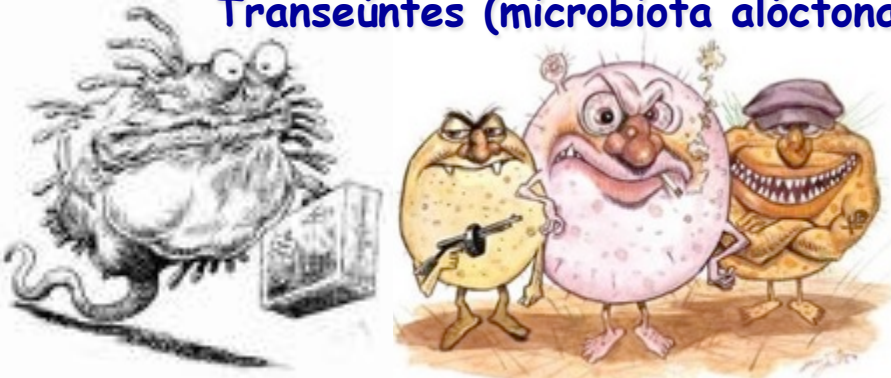


# Microbiota corporal



Residentes (microbita autóctona)

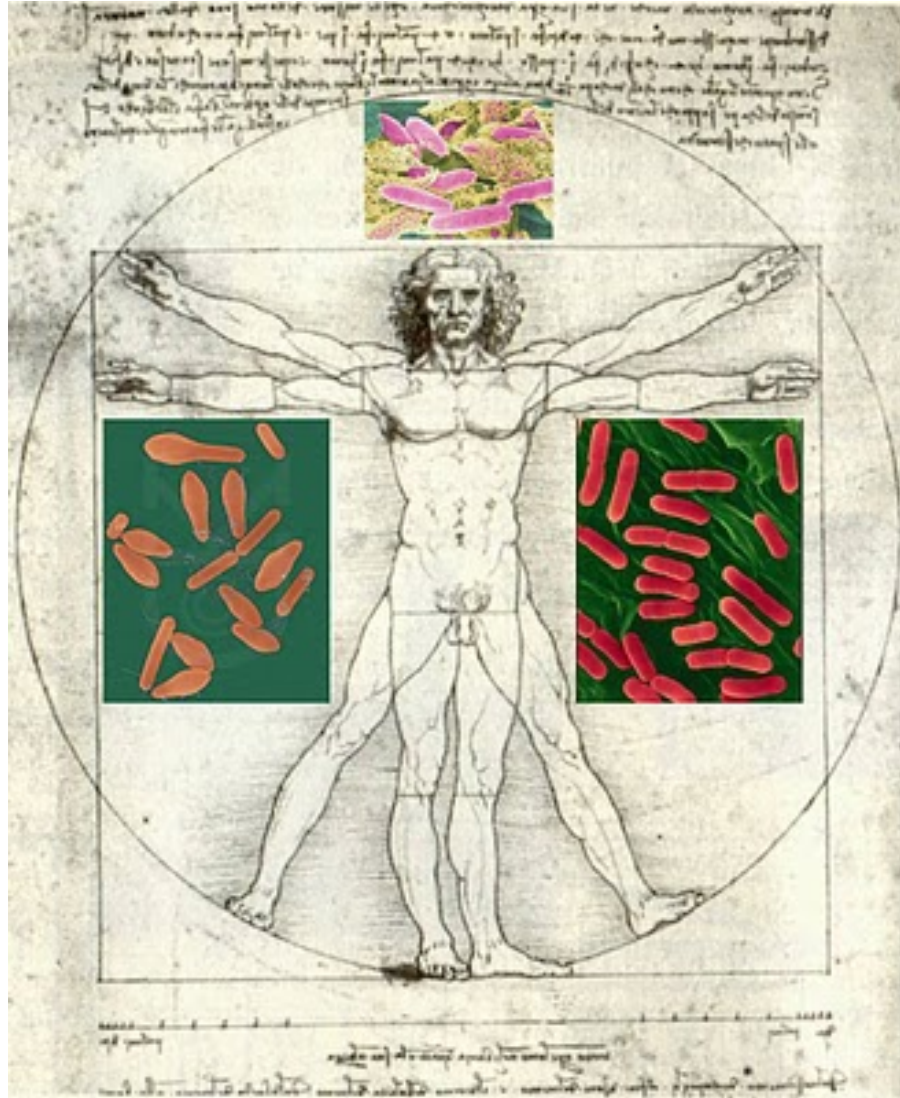
Transeúntes (microbiota alóctona)



UNIVERSIDAD  
DE  
CÓRDOBA

José Juan Aguilar Gavilán  
Dpto. Microbiología

■ También conocida como **"flora microbiana"**, se denomina **microbiota** al conjunto de microorganismos (la mayoría bacterias) que viven íntimamente asociados a las superficies corporales de cualquier ser vivo.



■ La **microbiota humana** rebasa en número en un orden de magnitud al de células que conforman nuestro cuerpo (100 billones de células microbianas vs. 30 billones de células corporales) aunque, debido a su reducido tamaño, aportan solo del 1 al 3% de nuestra masa corporal (con todo, **pueden pesar tanto o más que nuestro cerebro** -1,35 Kg en un adulto-).

Se estima que **alrededor del 50% del peso seco de las heces** corresponde a los microorganismos, y que **por gramo de heces** la mayoría de las personas eliminamos al día entre **cien mil millones y un billón de bacterias** (con un peso de casi 1,6 Kg, entre ellas hasta la fecha se han caracterizado más de 2.000 especies diferentes, de alrededor de 50 géneros).

■ Somos superorganismos cuyo fenotipo es el resultado de las interacciones de los 2 genomas que albergamos: el **genoma humano** (que heredamos de nuestros padres y que se compone de unos 19.000 genes) y el **microbioma** -genoma de la microbiota- (adquirido del medio ambiente y que está formado por unos 8 millones de genes).

■ Aunque, en contraste con el genoma humano, **la composición del microbioma humano es muy flexible** (puede cambiar al irse adaptando al desarrollo de nuestro cuerpo y a las condiciones en que nos encontremos, como la humedad, la temperatura, el estado de salud e incluso el estrés de la persona), **para cada individuo es "única", al igual que su genoma.**

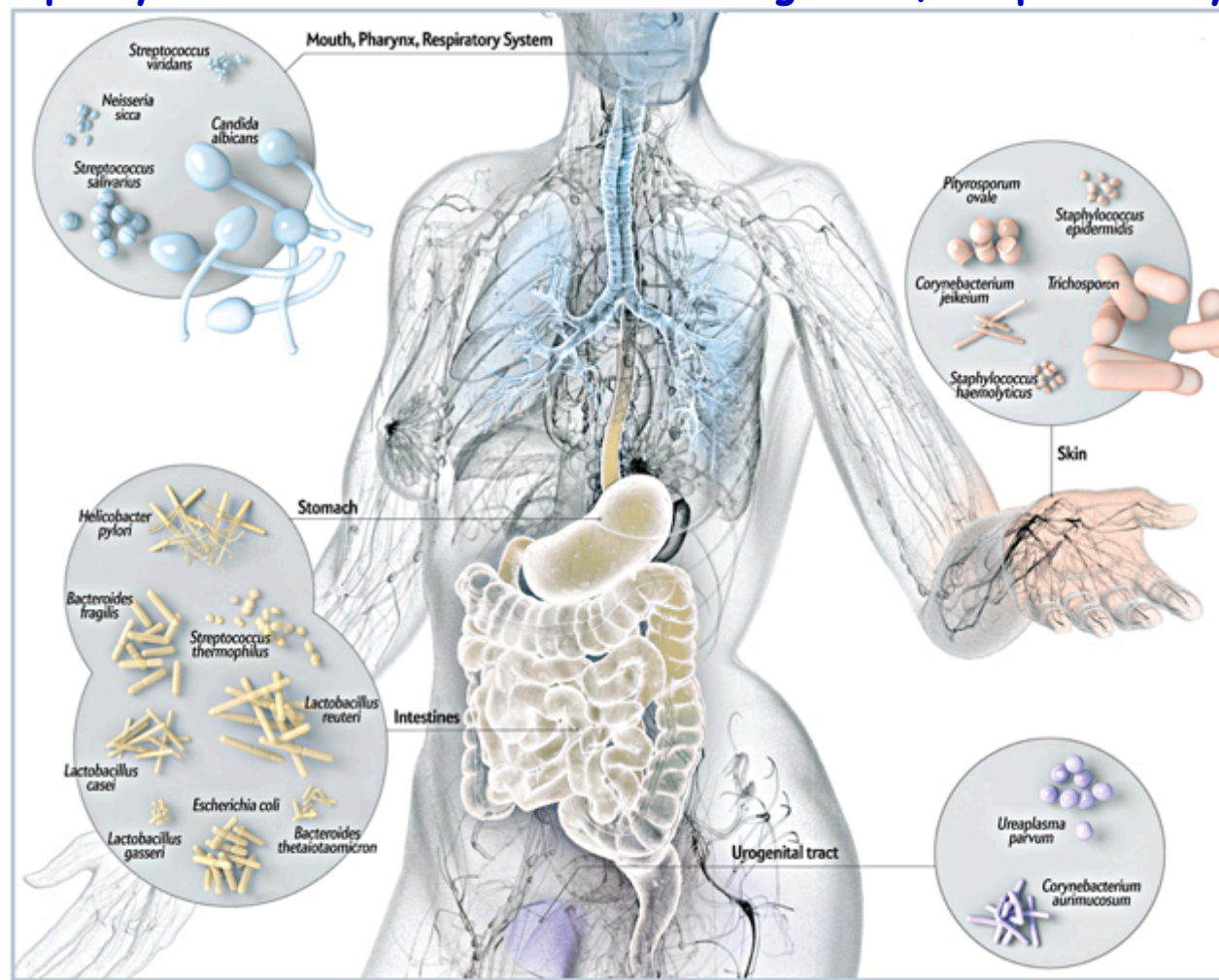


# ¿Dónde se sitúa la microbiota humana?

El conjunto de microorganismos (la mayoría bacterias) que conforman **la microbiota humana** vive íntimamente asociada a la piel y las mucosas de los tractos digestivo, respiratorio y urogenital de nuestro cuerpo.

■ El **Proyecto del Microbioma Humano (PMH)**, es un programa de investigación que **se inició en 2007** con el objetivo de construir un catálogo o mapa genético de los microorganismos que pueblan el cuerpo de un adulto sano. Lo opera un consorcio de **250 científicos de casi 80 centros de investigación de EE.UU.** coordinados por el NIH (Instituto Nacional de Salud) de ese país.

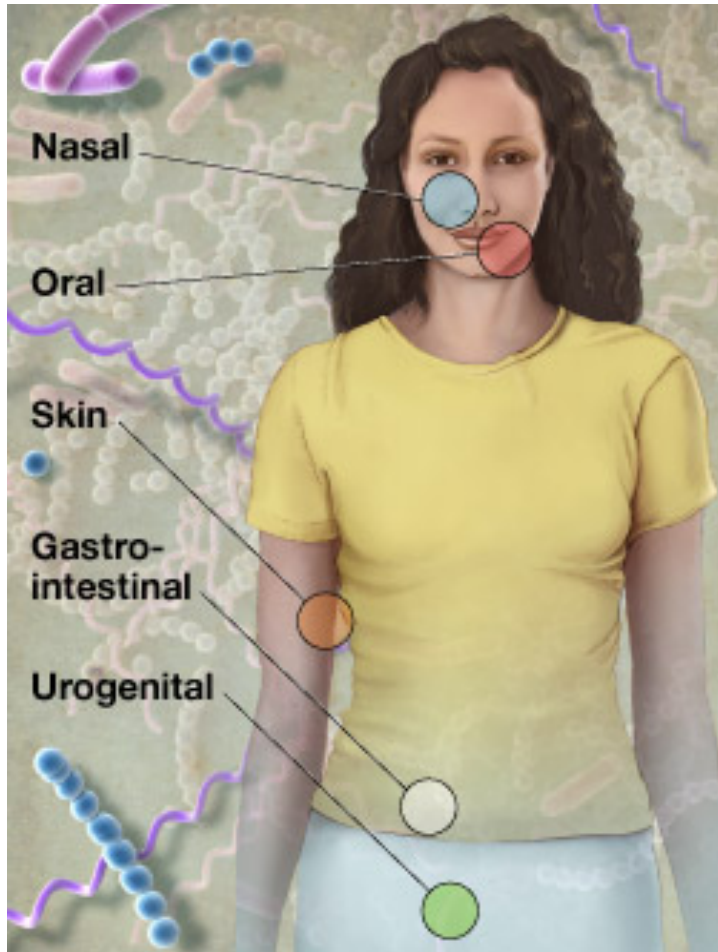
Los científicos del proyecto obtuvieron un catálogo del material genético de bacterias, virus y otros microorganismos tomados de partes distintas del cuerpo de 242 voluntarios sanos (129 hombres y 113 mujeres).



Las muestras provenían de la mucosa de la boca, la lengua, el paladar, la faringe, las anginas, las encías, la parte posterior de las orejas, las axilas, la parte interior del codo, la nariz y distintas partes de la región vaginal en las mujeres. También se tomaron muestras de excremento para estudiar los microorganismos del tracto digestivo.

■ El PMH publicó sus hallazgos en una serie de artículos en la revista *Nature* y en revistas de la Biblioteca Pública de Ciencia (PLoS, por sus siglas en inglés). En el artículo titulado "A core human microbiome as viewed through 16S RNA sequence clusters", publicado el 12 de Junio de 2012 en PLoS, S. M. Huse, Y. Ye, Y. Zhou y A. A. Fodor citan el **número de especies bacterianas halladas en diferentes enclaves del cuerpo humano**.

➤ En la **lengua** se descubren hasta **7.947 especies** bacterianas, figurando como protagonista el *Streptococcus salivarius* (un aliado que contribuye a prevenir la caries, la gingivitis y las infecciones de la garganta).



➤ En la **garganta** hay hasta **4.154 especies**, con *Neisseria lactamica* como protagonista (los bebés tienen más cantidad de ella que los adultos, quizá porque ayuda a desarrollar inmunidad contra la meningitis).

➤ **Detrás de las orejas** hay hasta **2.359 especies**, con *Propionibacterium acnes* como protagonista (aunque está asociada con el acné, esta bacteria también inhibe la proliferación de hongos y levaduras en la piel).

➤ En la **parte interior del codo** se hallan hasta **2.012 especies**, con *Corynebacterium simulans* como protagonista (generalmente beneficiosa, tiene propiedades antimicrobianas que inhiben o matan a otros microbios perjudiciales).

➤ En las **fosas nasales** se ubican hasta **2.264 especies**, con *Staphylococcus epidermidis* como protagonista (mantiene el equilibrio en las nutritivas colonias bacterianas de la nariz y suprime cepas peligrosas de estafilococos). La mayor parte de las bacterias presentes en nuestras fosas nasales pertenecen, además de al *G. Staphylococcus*, a los géneros *Propionibacterium* y *Corynebacterium*.

➤ En la **abertura vaginal** se hallan hasta **2.062 especies**, siendo protagonista *Lactobacillus acidophilus* (el lactobacilo mantiene el pH vaginal ácido, inhibiendo así la proliferación de bacterias nocivas).

➤ En el **intestino grueso**, a partir de una muestra de heces, se caracterizan hasta **33.627 especies** diferentes, con protagonismo para *Bacteroides thetaiotaomicron* (microbio que digiere el almidón de las plantas, lo que permite a los bebés pasar de la leche materna a los alimentos sólidos).

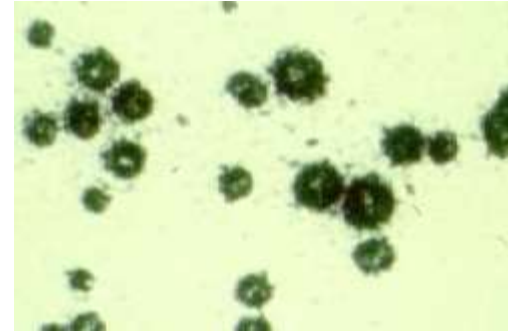


■ En otra publicación del PMH se da a conocer que el **ombligo humano** exhibe una extraordinaria biodiversidad, hasta **1.400 cepas distintas**, de ellas algo **más de 660 no están aún clasificadas**. Una microbiota que, de forma importante, cambia de persona a persona, y que incluso en algunas personas está muy mermada (solo se descubren una decena de especies diferentes).



■ Entre los integrantes de nuestra microbiota se descubren algunos capaces de comportarse como patógenos potenciales, conocidos como **patógenos oportunistas**. El cambio del tipo de simbiosis establecida con nuestro organismo -desde comensal a parasítica- puede deberse, o bien a que en éste acaezcan cambios fisiológicos importantes, o a que el simbiote colonice una zona a la que habitualmente no suele tener acceso.

Ejemplos destacados de patógenos oportunistas humanos son: el micoplasma ***Ureaplasma urealyticum***; la bacteria ***Clostridium difficile*** y a la levadura ***Candida albicans***.



## ***Ureaplasma urealyticum***

- Esta **bacteria**, inocua en la mayoría de las ocasiones, está **presente en la vagina del 40-80% de las mujeres sanas**.
- Entre los **factores que favorecen su presencia** se incluyen: edad joven, bajo nivel socioeconómico, múltiples compañeros sexuales, raza negra, uso de anticonceptivos orales.
- No suele estar presente en la mujer postmenopáusica.
- Penetra ocasionalmente en la sangre, lo que ocurre en algunas ocasiones durante el alumbramiento de un hijo, provocando a la madre un proceso febril benigno conocido como **fiebre postparto**.
- En algunas mujeres es bastante frecuente la asociación de una infección por ***Ureaplasma urealyticum*** y la **infertilidad**.



# ¿Cuándo nos coloniza nuestra microbiota corporal?

Parto natural



- Siguiendo una secuencia característica, los simbiontes microbianos completan la colonización del cuerpo humano transcurridos entre 7 y 15 días desde el nacimiento.

Parto por cesárea



- Se necesitan de 6 a 12 meses para que se instale una microbiota similar a la del adulto.



# ¿Qué factores condicionan la variedad y tamaño de la microbiota humana?



¿Sexo?

¿Edad?

¿Patrimonio genético?

¿Estilo de vida?

## ■ El sexo



## ■ La edad



**Infancia**



**Adolescencia/Madurez**



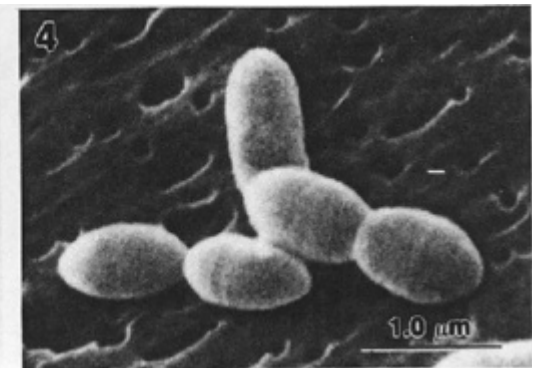
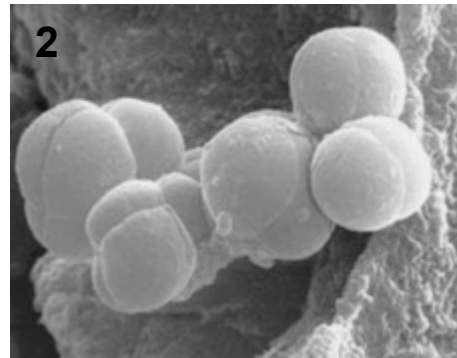
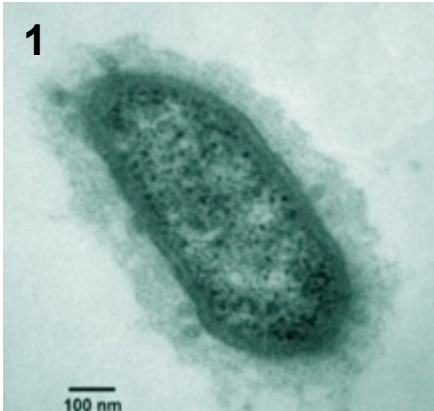
**Senectud**



# El patrimonio genético

■ Aunque la mayoría de nosotros producimos hidrógeno ( $H_2$ ) en el intestino grueso, tan solo son minoría las personas que pueden formar metano ( $CH_4$ ): se trata de individuos poseedores de una microbiota intestinal de la que forman parte un tipo de procariontas especiales, las **arqueas metanogénicas**, capaces de oxidar  $H_2$  para convertirlo en  $CH_4$ .

Entre ellas predomina *Methanobrevibacter smithii* (1), descubriéndose también representantes de *Methanosphaera stadtmanae* (2) *Methanobrevibacter oralis* (3 y 4), y *Methanomassiliicoccus luminyensis*.



■ Esta propiedad, condicionada por su **patrimonio genético**, la adquirieron en su infancia, cuando en ellos se estableció su microbiota intestinal.

■ La presencia excesiva de arqueas metanogénicas en el tracto digestivo humano se relaciona con la afección conocida como **"síndrome del colon irritable"**.

■ El tipo de gas que producimos es el mismo a lo largo de toda nuestra vida, aunque **su volumen varía enormemente dependiendo de la dieta**. La inclusión en la misma de ciertos alimentos (todas las legumbres y determinadas verduras) dispara tal producción.



■ La mayoría de azúcares que ingerimos se absorben como fuente de energía en el intestino delgado, no obstante existen **azúcares que no pueden ser asimilados por nuestro organismo y que acceden sin degradar al intestino grueso**, donde son metabolizados por la microbiota intestinal.



■ En el caso concreto de **las judías**, la **rafinosa** y la **estaquiosa** son los azúcares responsables del archiconocido, molesto e inoportuno aumento en la producción de gases (**meteorismo o flatulencia**) que se origina después de comer un plato de judías.

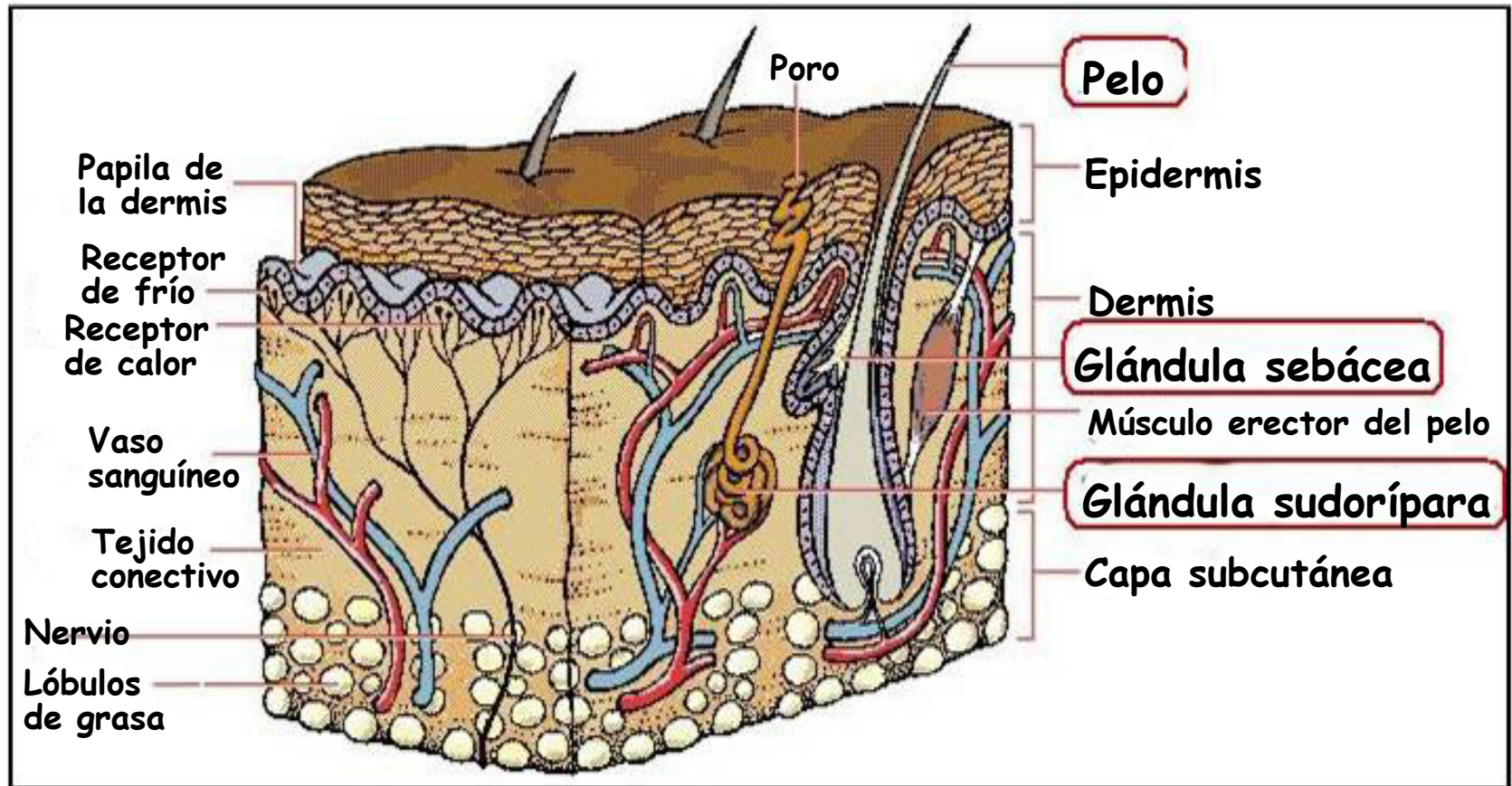




# La microbiota de la piel



# Estructura de la piel

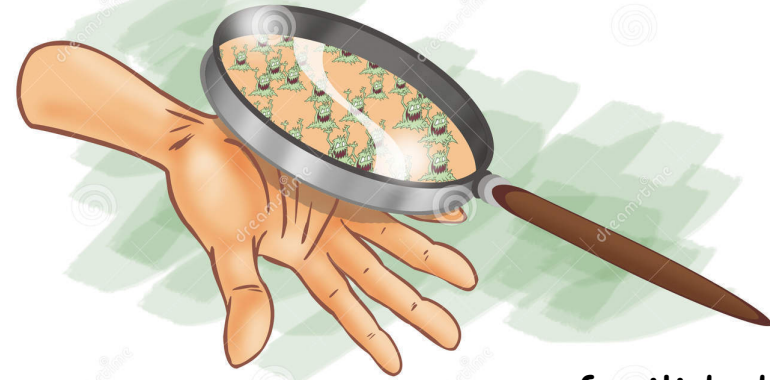


La piel representa nuestro órgano más visible y extenso (ocupa una superficie de unos 2 m<sup>2</sup>, y contribuye en aproximadamente un 15% al peso seco total del cuerpo. Se regenera por completo cada 28 días -1,5 g de piel al día-). Realiza una **doble función, protectora** (es la 1ª barrera que protege a los tejidos interiores del cuerpo frente al ambiente exterior) y **termorreguladora**.



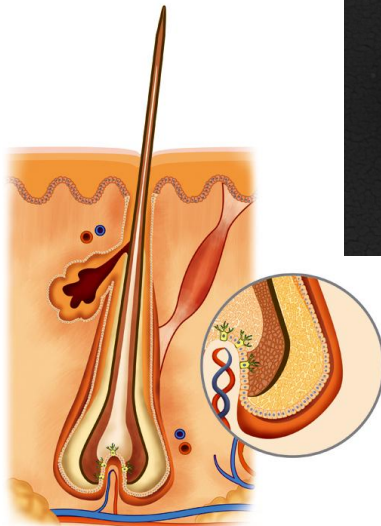
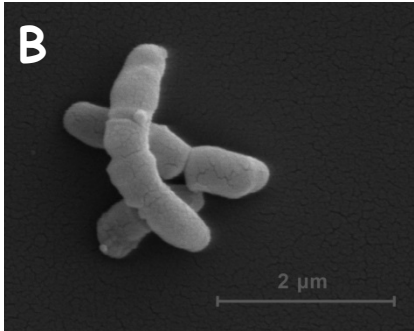
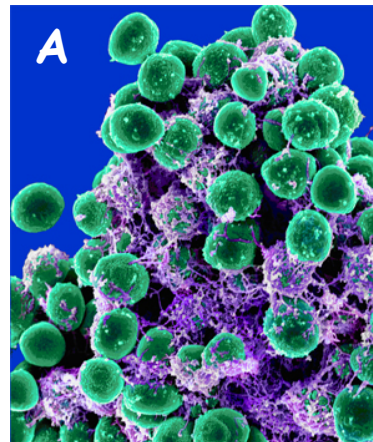
# Microorganismos de la piel

■ **Transeúntes** (no están siempre presentes, aunque algunos de ellos son capaces de multiplicarse en la piel también desaparecen rápidamente de ella).



■ **Residentes** (su presencia es más o menos constante y se reponen con facilidad cuando su presencia se ve perturbada, como ocurre mediante la higiene corporal: sus recuentos descienden hasta en un 90%, pero en apenas 8 horas se recupera).

➤ Los **microorganismos residentes en la piel** se encuadran en tres grupos principales, a saber: **estafilococos (A)**, **difteroides (B)** y **hongos (C)**.

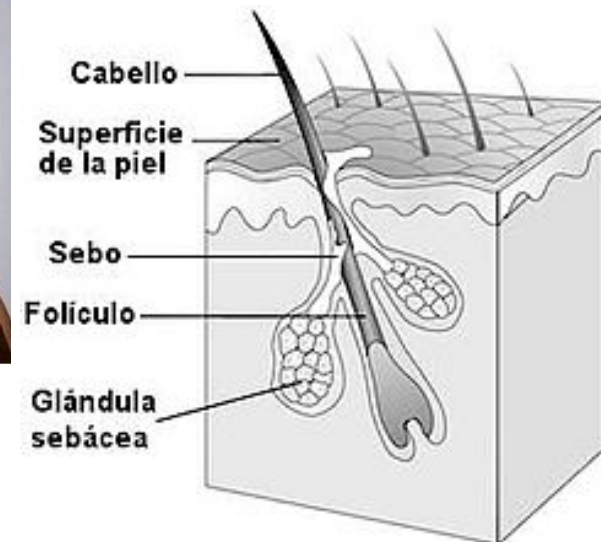


A los **difteroides** pertenece *Propionibacterium acnes* (B), una especie anaerobia que **se sitúa en las regiones profundas** sin aire **de los folículos pilosos**. En ellas, al proliferar **convierte los lípidos complejos de las secreciones sebáceas en ácidos grasos insaturados**, **algunos** -como el oléico- **con actividad antimicrobiana** intensa frente a bacterias Gram negativas y a ciertos hongos, **y otros irritantes**.

# La piel como hábitat microbiano

La piel, un entorno seco y ácido que no contribuye al crecimiento microbiano

■ Para la **microbiota colonizadora de la piel**, el principal factor limitante es sin duda la sequedad. Con todo, esto no impide que los humanos tengamos **unos 10.000 microorganismos por cm<sup>2</sup> en las zonas del cuerpo donde la piel suele permanecer siempre seca**, lo que tan sólo representa **una concentración microbiana inferior en dos órdenes de magnitud a la detectada en las áreas húmedas**.



## Áreas húmedas

- Alrededor de las glándulas sudoríparas.
- Folículos pilosos asociados a glándulas sebáceas.



■ La mayor presencia de bacterias en las áreas húmedas de la piel es la responsable de los problemas de **olor corporal** de algunas de las personas que sudan en exceso.

■ El **olor axilar y de los pies** está producido por metabolitos volátiles generados durante el metabolismo -sobre todo el lipídico- llevado a cabo por **bacterias Gram positivas** que crecen en los sitios húmedos de la piel, aprovechando los nutrientes aportados por las secreciones de las glándulas sudoríparas y sebáceas asociadas a los folículos pilosos.



Las secreciones aportan a la piel agua, aminoácidos, urea, electrolitos, y ácidos grasos específicos, útiles como nutrientes principalmente para el *Staphylococcus epidermidis* y las corinebacterias aerobias.



■ Algunos de los microorganismos comensal que colonizan la piel se alimentan de las secreciones grasas de las células de la piel y producen una capa humectante que mantiene la piel flexible y evita que se agriete. Así, muchos microbios patógenos que nos podrían invadir por las grietas de la piel no pueden penetrar en el organismo.

# Afecciones de la piel



JUVENIL

POST JUVENIL

ACNE SIMPLE O VULGAR\*

ERUPCIONES ACNEIFORMES

ROSACEA

CUADROS OBSTRUCTIVOS E INFLAMATORIOS SEBACEOS



\* Se presenta típicamente en la adolescencia (**acné juvenil**), afectando a un 80% de este grupo poblacional, como consecuencia de un desajuste hormonal suele darse también durante la menstruación, el embarazo y la menopausia (**acné postjuvenil**). Sin embargo existen algunas **formas especiales de acné vulgar**, que pueden afectar a recién nacidos (**acné neonatal**) o a personas adultas expuestas a determinados productos industriales (**acné ocupacional**), a cosméticos (**acné por cosméticos**) o que ingieren determinados medicamentos, como los corticoides orales (**acné inducido por fármacos -acné iatrogénico-**), siendo estas formas clínicas menos frecuentes que el **acné juvenil clásico**.



# Acné

■ Enfermedad cutánea que se caracteriza por la aparición de lesiones en la piel como consecuencia de una **foliculitis** (inflamación del folículo pilosebáceo) y de la posterior **infección del poro folicular** (orificio de salida del pelo).

■ **Las zonas más afectadas son las** de mayor producción de sebo: cara (frente, mejillas y mentón), parte posterior del cuello, zona superior de la espalda, los hombros y el pecho.



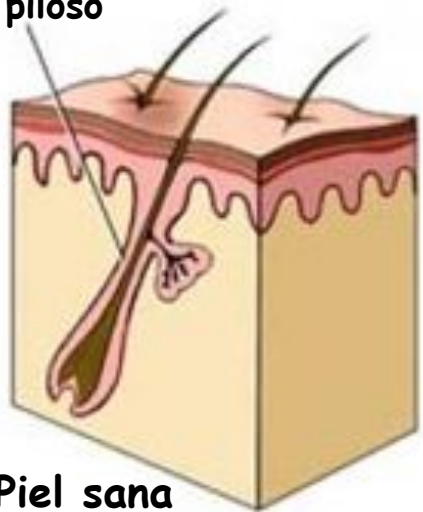
■ **Las causas principales**, ligadas a cambios en la pubertad, son:

- Incremento de la producción de sebo.
- Alteraciones de la queratinización.
- Aumento del *Propionibacterium acnes*.
- Factores genéticos.



# Formación del acné

Folículo piloso

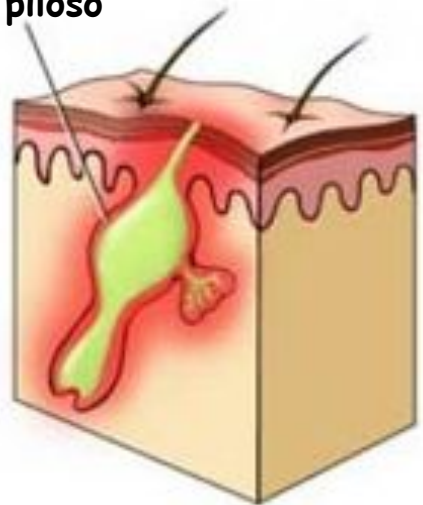


Piel sana

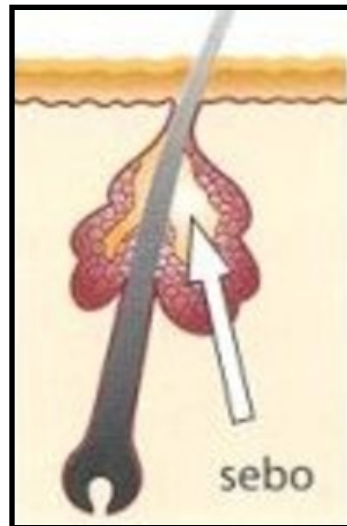


**Desarrollo de una foliculitis**

Folículo piloso

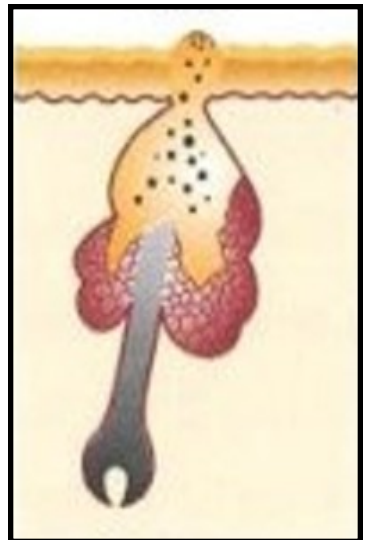


Piel con foliculitis



**Mayor producción de sebo**  
Pubertad:  
↑ hormonas sexuales  
↑ producción de sebo

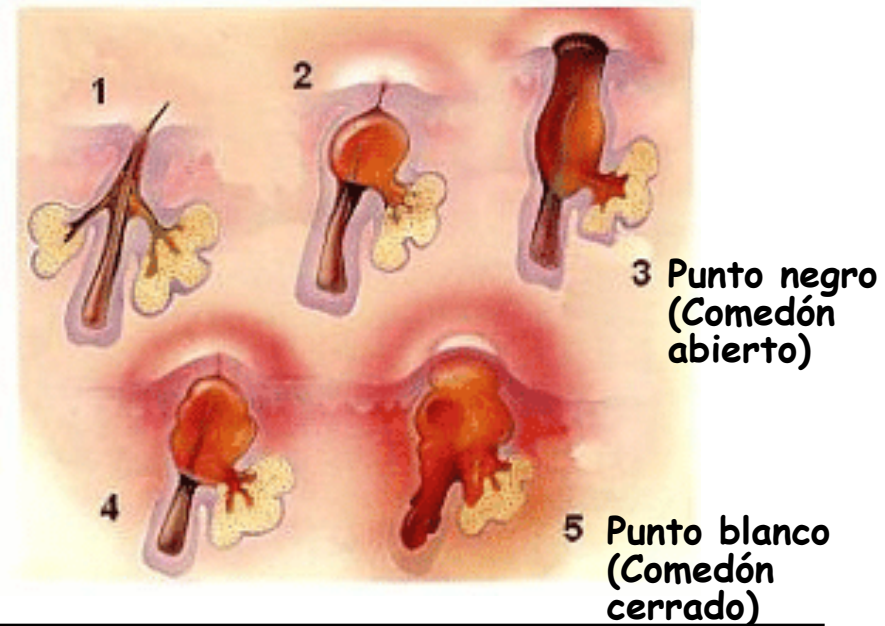
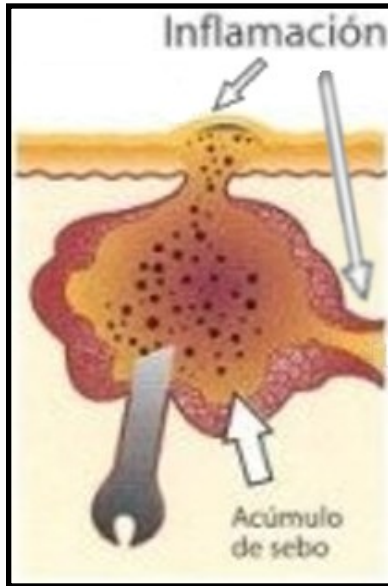
**Queratinización de los folículos pilosos:**  
obstruye el folículo y forma un comedón que impide que el sebo fluya desde los folículos pilosos atravesando los poros.



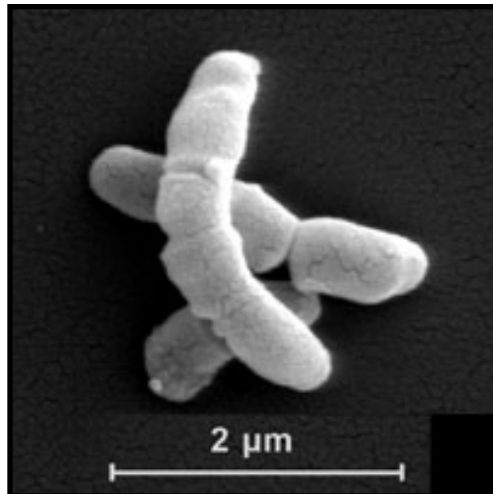


# Fases de desarrollo del acné

1. Aspecto normal
- 2 y 3. Lesiones no inflamatorias
- 4 y 5. Lesiones inflamatorias



**Proliferación de *Propionibacterium acnes*:**  
Hidroliza triglicéridos y ésteres de colesterol del sebo y produce ácidos grasos libres irritantes.

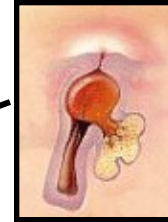


*Propionibacterium acnes*

# El acné: tipos de lesiones

## ■ Lesiones no inflamatorias:

- **Cabezas blancas** (comedones cerrados)
- **Puntos negros** (comedones abiertos)

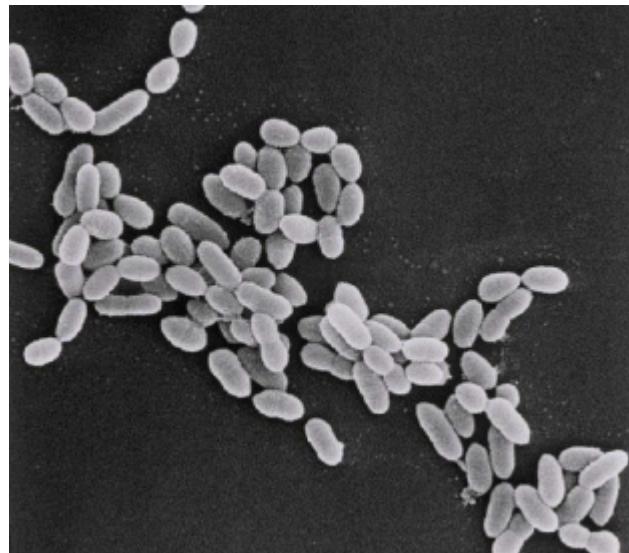


## ■ Lesiones inflamatorias:

- **Pápulas rojizas** (pequeños bultos rosas que pueden doler al tocarlos).
- **Pústulas** (bultos inflamados llenos de pus que pueden ser rojos en la base, también llamados granos).
- **Nódulos** (masas sólidas, grandes, dolorosas que están depositados profundamente en la piel).
- **Quistes** (masas profundas, inflamadas, llenas de pus que pueden causar dolor). Al igual que los nódulos, en su evolución pueden dejar cicatrices residuales, que son la secuela más importante del llamado **"acné quístico"**.



# La microbiota oral



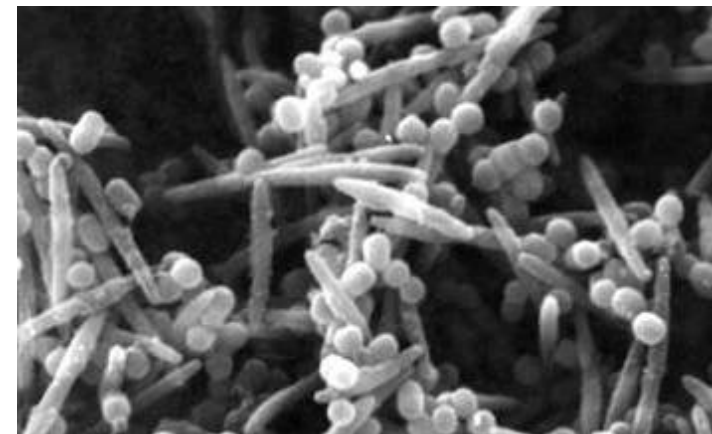
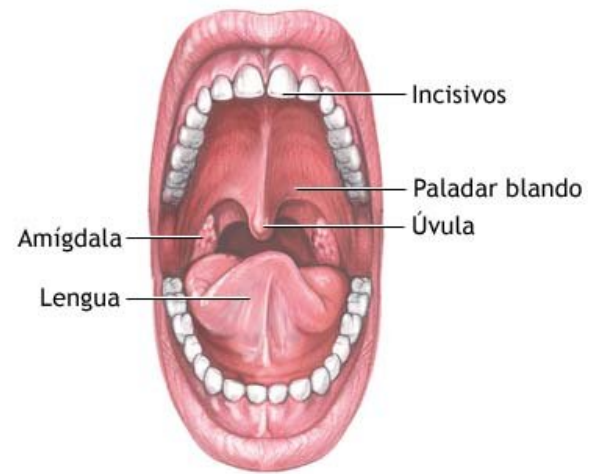


■ La **boca humana** está densamente poblada con multitud de **especies distintas de microorganismos**. Algunos están limitados a la superficie de los dientes, al paladar o a la lengua.

■ La **boca del recién nacido** aparece colonizada mayoritariamente por cocos (tanto Gram + como Gram -) y bacilos Gram +, que utilizan oxígeno para crecer (aerobias y anaerobias aerotolerantes).

■ Al **aparecer el primer diente**, la **microbiota cambia**: en ese momento comienzan a predominar las bacterias capaces de crecer sin oxígeno (anaerobias). Entre ellas predominan los bacilos Gram -.

■ Al crecer los dientes, en sus crestas y superficies los microorganismos se establecen formando parte de **biofilmes** (biopelículas) -**la placa dental**- gobernando ellos mismos la aparición de microhábitats anaerobios que cada vez son colonizados de forma más importante por bacterias fermentadoras de carbohidratos del *G. Streptococcus*.



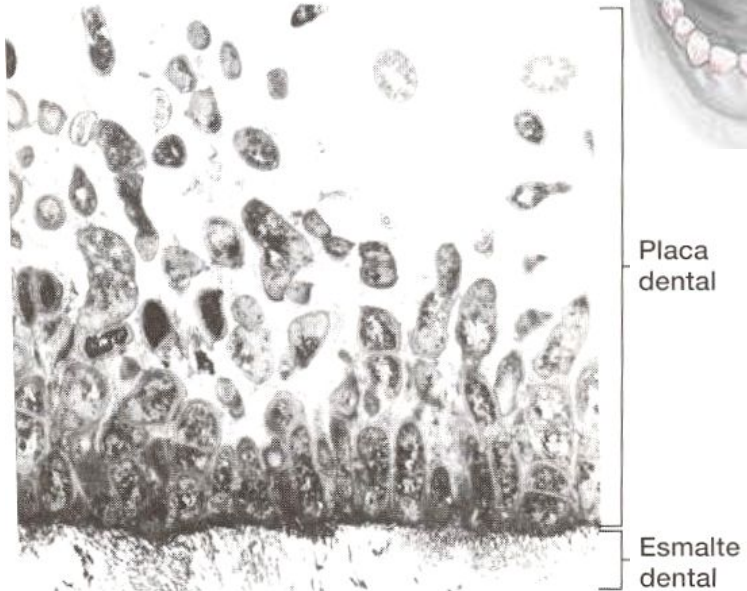
■ La **placa dental** es una acumulación microbiana variada (entre **200-300 especies diferentes**), aerobia y anaerobia, rodeada por una matriz de polímeros de origen salival y microbiano. Un **biofilm** o **película de seres vivos**, que se forma en pocas horas y que se adhiere fuertemente a la superficie de los dientes o al espacio gingival dentario.

**Micrografía electrónica de transmisión de alta resolución de la placa dental.**

■ La microbiota de la **placa dental** puede causar la **caries dental** y las **enfermedades de las encías**.



Las áreas de color rosado indican los sitios donde hay placa



■ La **capacidad de la microbiota** para provocar **caries** se relaciona con: su crecimiento y adhesión a la superficie dentaria; su dependencia de la fermentación de azúcares para obtener energía, y su tolerancia al ambiente ácido ligado a su metabolismo fermentativo productor de ácidos.



# Componentes de la placa dental

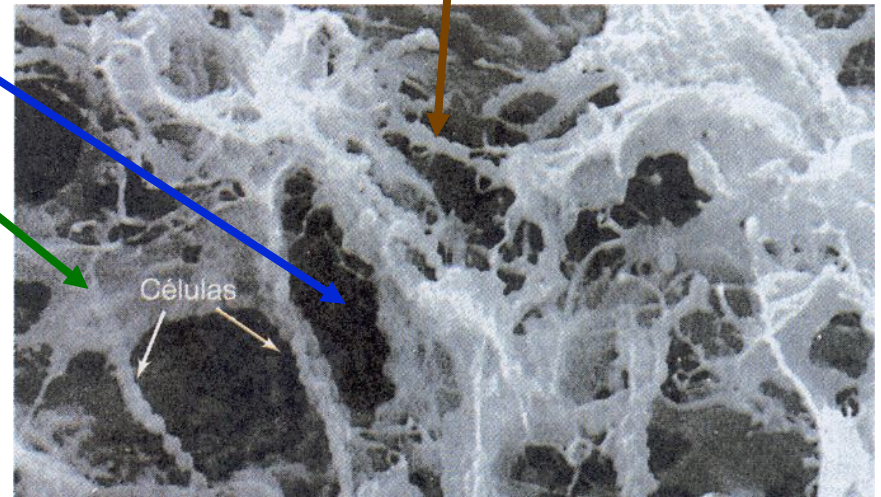
- La **película adquirida** (revestimiento insoluble que se genera en la superficie del diente por depósito selectivo de glucoproteínas salivales libres de elementos celulares) aunque **favorece la colonización microbiana** también **se opone a la descalcificación dentaria**.
- La **matriz** (formada por productos de destrucción de bacterias y polisacáridos de cadena larga -como el glucano- sintetizados por las propias bacterias a partir de los azúcares de la dieta) **confiere sujeción y protección a las bacterias de la placa**.
- La **microbiota bacteriana** (entre sus miembros predominan los estreptococos).

Película adquirida

Matriz

Cadenas de *Streptococcus mutans*

Micrografía electrónica de barrido de la placa dental. Junto al *Streptococcus mutans*, puede verse el **material viscoso del glucano** formando masas de partículas filamentosas. Las células individuales tienen aproximadamente 1  $\mu\text{m}$  de diámetro.



# Bacterias de la placa dental



- **Streptococos.** Originan las caries. Desmineralizan el esmalte y la dentina.

*Streptococcus mitis*

*Streptococcus mutans\**

*Streptococcus sobrinus*

*Streptococcus sanguis*

*Streptococcus salivarius*



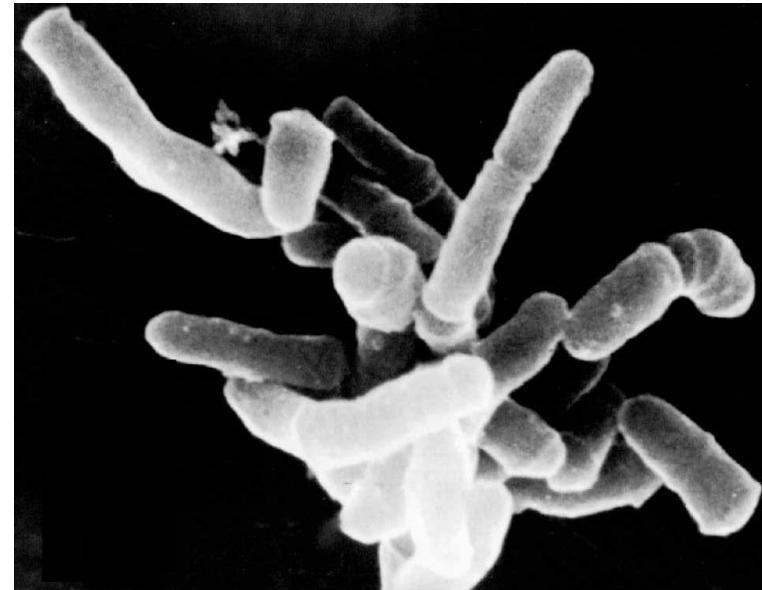
- **Lactobacilos.** Son acidófilos, y continúan las caries ya formadas. Desnaturalizan las proteínas de la dentina.

*Lactobacillus casei\**

- **Actinomyces.** Tienen acción acido-úrica y proteolítica.

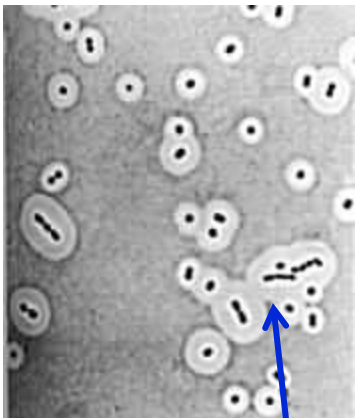
*Actinomyces viscosus*

*Actinomyces naeslundii\**

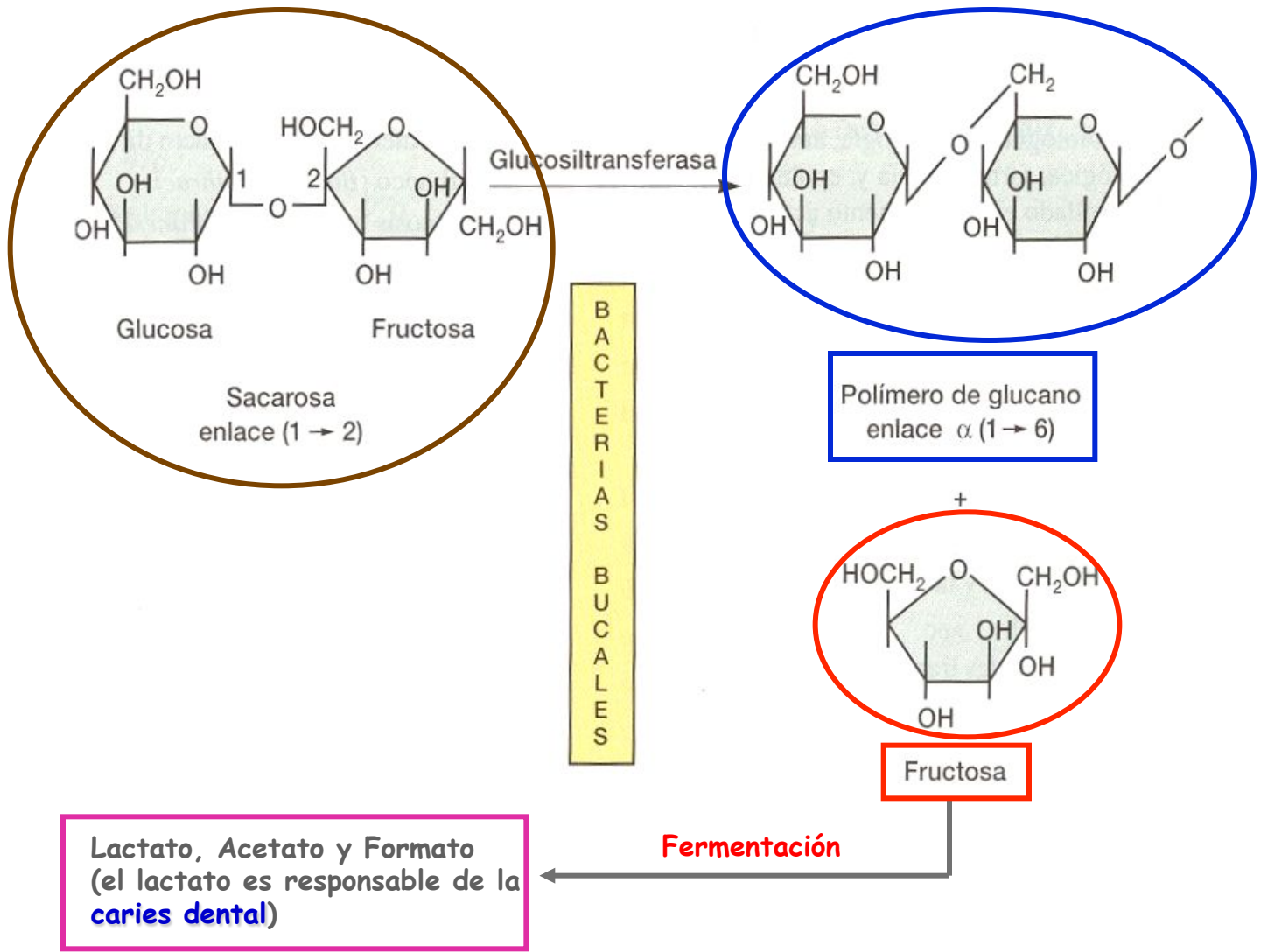




La afinidad específica de **los estreptococos** por las glucoproteínas salivales les permite unirse a los dientes, para ello se valen del **glicocalix** (polisacárido de  $\alpha$ -glucano -monómeros D-glucosa ligados con enlaces 1-6  $\alpha$ -glucosídicos-) que sólo sintetizan en presencia de azúcares.



Glicocalix



# Períodos de formación de la placa dental

■ Desde las **4-8 primeras horas** hay un **depósito de la película adquirida exógena** (revestimiento insoluble de glucoproteínas salivares) y una baja concentración de bacterias cocáceas y bacilares.

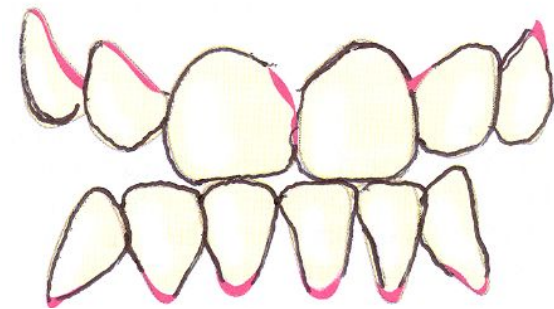
■ Entre las **8 y las 12 horas** la **película adquirida exógena aumenta de grosor**.

■ A partir de las **12 horas y hasta las primeras 24 horas** hay un **crecimiento bacteriano en la superficie**: se forman colonias incrustadas en la matriz (estructura formada por restos celulares y productos de secreción microbianos) y **aparecen las primeras bacterias filamentosas**.

■ Entre el **segundo día y segunda semana** hay un **crecimiento en grosor de las colonias y una diferenciación en su ubicación**: la capa interna se hace más compacta y en ella se agrupan las bacterias cocáceas y bacilares; mientras que en la capa externa, menos compacta que la anterior, se localizan los microorganismos filamentosos.

■ Con el **paso del tiempo** la **placa dental se endurece y da origen al sarro**.

Día 1 1436 mm<sup>2</sup>



Día 10 22 522 mm<sup>2</sup>



Evolución de la formación de la placa dental sobre dientes sin cepillar (días 1 y 10)



# Sarro

- También llamado **"tártaro"** (del francés "tartre"), el sarro es un depósito mineral que se forma a expensas de la placa dental.
- Los dientes con sarro, van perdiendo su sistema de unión al hueso, ven aumentada su movilidad y finalmente se pierden.
- El sarro consta de una parte orgánica y una inorgánica donde predominan el calcio y el fósforo.
- Los componentes del sarro van formando una estructura cristalina que da origen a un cálculo duro, adherido, de tono amarillento, que solo puede ser retirado mecánicamente.

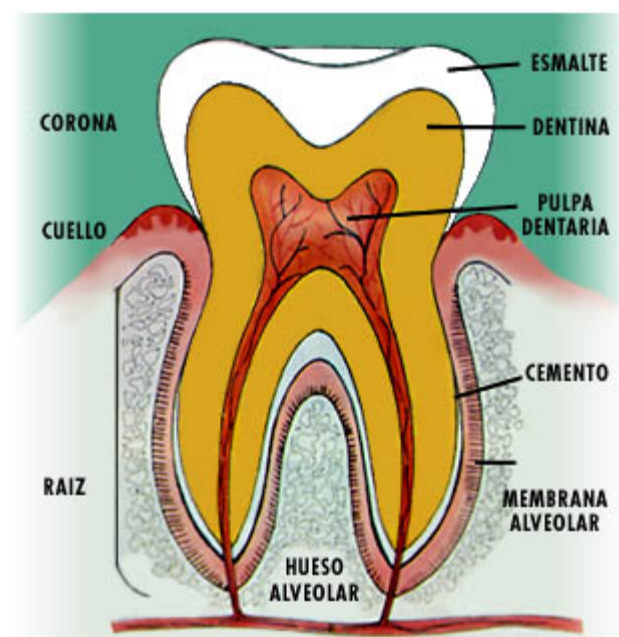


# Caries

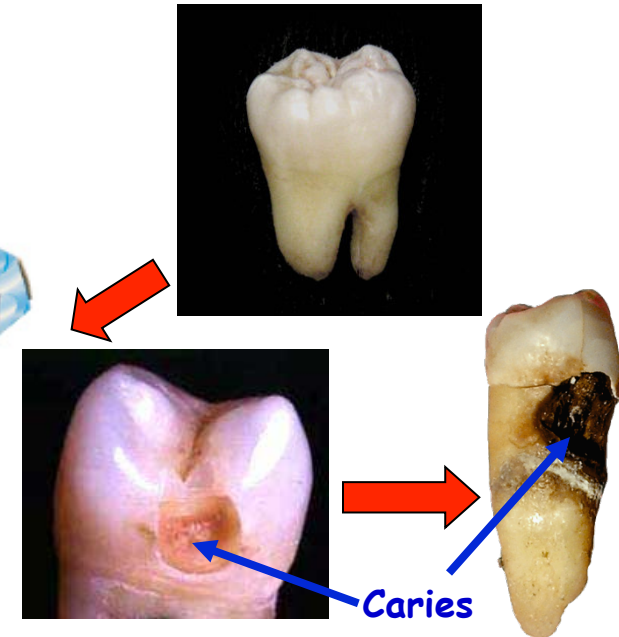
■ La caries es una **enfermedad infecciosa multifactorial** que se caracteriza por la destrucción de los tejidos duros del diente como consecuencia de una desmineralización (descalcificación del esmalte) provocada por los ácidos que genera la placa bacteriana a partir del azúcar de la dieta.

■ Si no es tratada, una vez que ha comenzado la rotura del tejido duro, tiene lugar la proteólisis de la matriz de esmalte dentario bajo la acción de las enzimas proteolíticas liberadas por las bacterias. Los microorganismos surcan la matriz en descomposición, atacan a la dentina y alcanzan la pulpa dentaria produciendo su inflamación y posterior necrosis.

■ Para evitar la caries se recomienda una dieta baja en azúcares y cepillarse los dientes tras las comidas. La presencia de fluoruro ( $F^-$ ) en algunas pastas dentífricas sustituye en parte al  $OH^-$  en la matriz del esmalte haciéndola más resistente a la descalcificación por ácidos.



Sección de un diente sano mostrando los tejidos circundantes que lo fijan a las encías



# La caries dental y el equilibrio de solubilidad

- El proceso natural de formación del esmalte -fosfato de calcio hidratado,  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ , conocido como **mineralización**, es muy importante en los niños.
- La disolución del esmalte es el proceso inverso, conocido como **desmineralización**, se produce más rápidamente en los adultos que en los niños.
- Al debilitarse la capa de esmalte, se favorece el inicio de la caries dental.

- La **reacción de equilibrio de solubilidad** viene dada por la expresión:



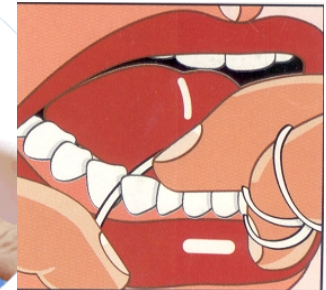
- Después de las comidas, especialmente si se han ingerido productos ricos en azúcares (**dietas cariogénicas**), la fermentación de los mismos llevada a cabo por la microbiota oral da lugar a la **producción de ácidos** y, con ella, al **descenso del pH**. El exceso de iones  $\text{H}^+$  **elimina iones  $\text{OH}^-$**  y **la reacción se desplaza a la derecha**, lo que **provoca la desmineralización y la caries**.



# Consejos para evitar la placa dental y las enfermedades asociadas a ella

- Ingerir una dieta baja en azúcares.
- Realizar un estricto control diario de higiene bucal mediante:

- Cepillado completo 3 veces al día.
- Uso de cinta o seda dental.
- Uso de dentífricos y colutorios antisépticos.
- Uso de irrigador dental.



- Ir al dentista 1-2 veces al año para hacerse una limpieza.

# Enfermedad de las encías o periodontal

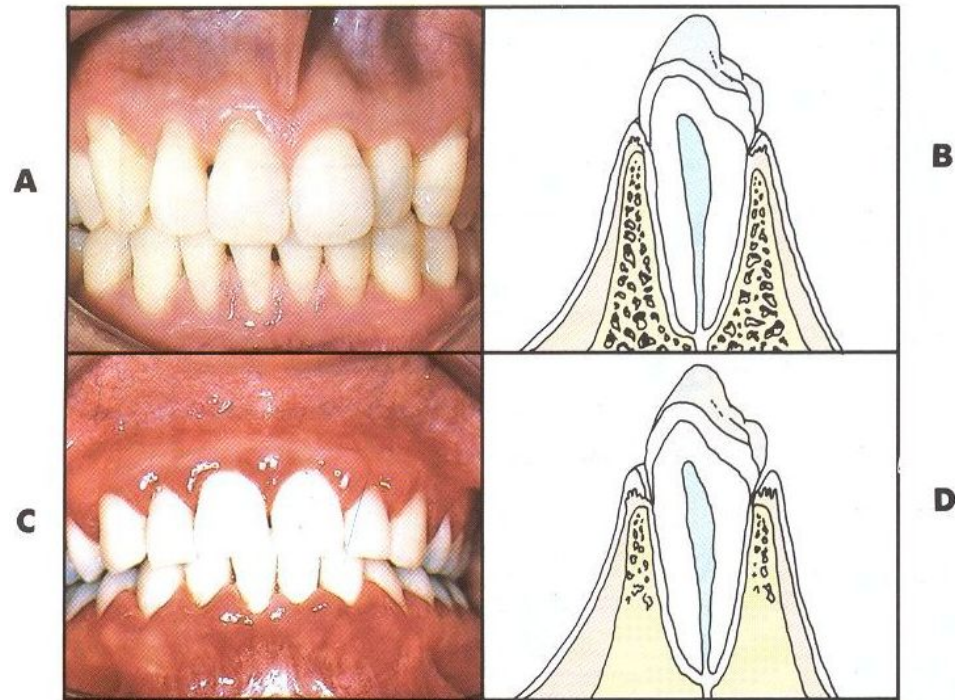
La enfermedad periodontal puede variar desde una simple **inflamación de las encías (gingivitis)** hasta una enfermedad grave (**periodontitis**) que puede dañar los tejidos blandos y los huesos que sostienen los dientes. En los casos más graves, los dientes se caen.

■ Mientras más tiempo permanezcan sobre los dientes la placa y el sarro, más dañinos se vuelven. Las bacterias causan una inflamación de las encías que se llama "**gingivitis**" (C y D). Si la persona tiene gingivitis, **las encías se enrojecen, se inflaman y sangran fácilmente**. En A y B se muestra una encía sana normal.

■ La **gingivitis** es una forma leve de enfermedad de las encías que, por lo general, puede curarse con el cepillado y el uso del hilo dental a diario, además de una limpieza periódica por un dentista o higienista dental.

La **gingivitis** no ocasiona pérdida del hueso ni del tejido que sostiene los dientes.

■ Cuando la **gingivitis** no se trata debidamente, puede convertirse en "**periodontitis**".





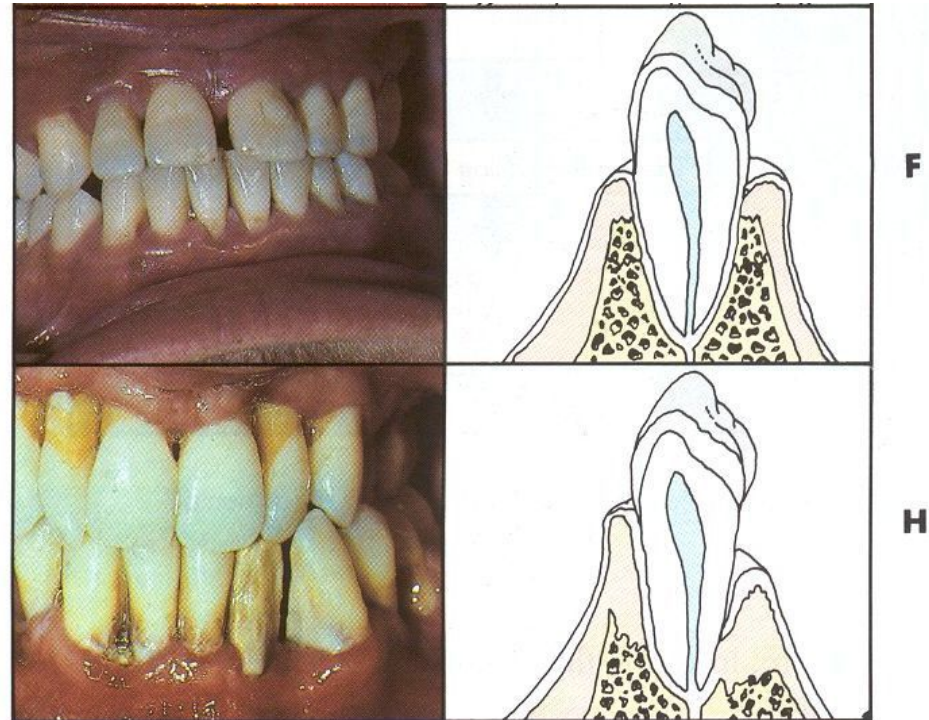
■ En sus **estadios iniciales**, la enfermedad es conocida como **"periodontitis precoz-moderada"** (E y F). La placa no eliminada aumenta su dureza hasta convertirse en cálculo (sarro).

■ Conforme siguen acumulándose la placa y el cálculo y se forman bolsas entre los dientes y la encía, ésta se puede separar de los dientes (**recesión gingival**).

■ El sistema inmunológico lucha contra las bacterias a medida que la placa se extiende y crece por debajo de la línea de las encías. Las **toxinas de las bacterias** y las **enzimas del cuerpo que luchan contra la infección** empiezan a destruir el hueso y los tejidos que mantienen a los dientes en su lugar.

■ Cuando no se trata debidamente la enfermedad periodontal alcanza el estadio de **"periodontitis avanzada"** (G y H): la destrucción de mayores cantidades de hueso y ligamento pe-riodontal aumenta la recesión gingi-val. Los dientes finalmente se aflo-jan y hay que extraerlos.

■ Como **factores de riesgo** figuran: el tabaco; la diabetes; el estrés; la constitución genética, y ciertas enfermedades (como cáncer, SIDA, etc.).





# La halitosis (mal aliento)

La **halitosis** (del latín *halitus*, aliento, y del griego *-osis*, condición anormal) no es un olor sino una constelación de ellos (compuestos volátiles de azufre, indoles, cadaverina y otras diaminas similares, etc.), que **depende de los microorganismos involucrados**, de **la zona que colonizan** y de **lo que están haciendo en cada momento**.

Generación de compuestos volátiles de azufre (CVS) en la boca

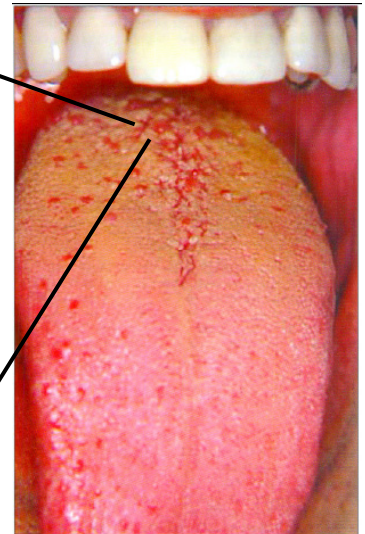
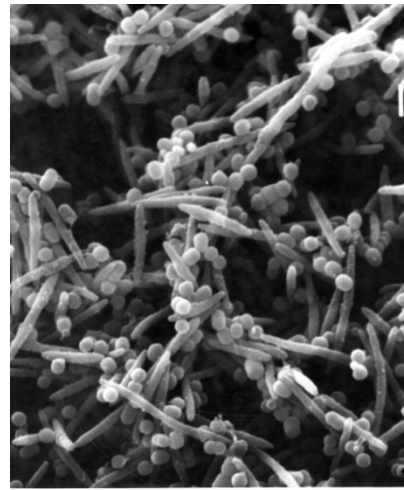
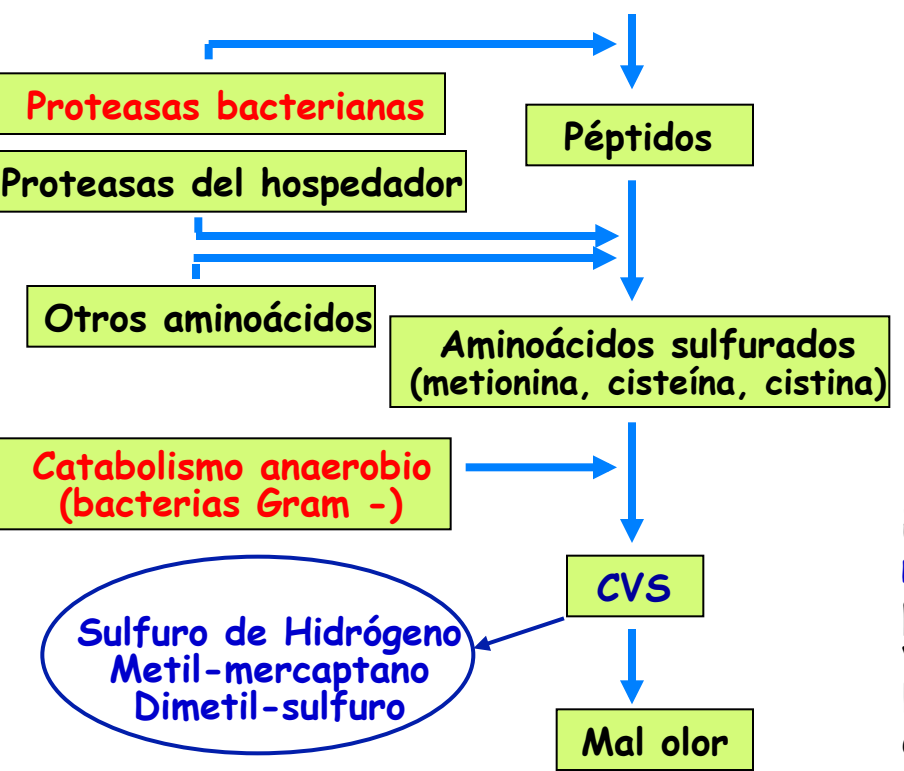
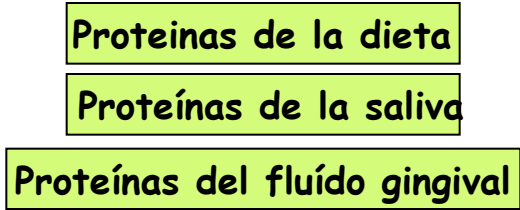


Fig. 3. El cubrimiento lingual.

El **85-90%** de los casos de halitosis se originan en la boca. El olor desagradable se debe principalmente a la degradación de la saliva, llevada a cabo por el metabolismo proteínico de las bacterias Gram negativas anaerobias que habitan el surco gingival y el revestimiento de la lengua.

# Tratamiento del mal aliento

- Mejorar los hábitos de higiene oral.



- Comer un buen desayuno, ya que limpia la boca y mantiene a la saliva fluyendo.



- Prevenir que la boca se seque (masticando chicle; bebiendo mucho líquido, o con el uso de tabletas de fármacos estimulantes de las glándulas salivares).

- Utilizar un enjuague bucal (soluciones de clorhexidina, como la Halita, el Oraldine, etc.), método más efectivo si se emplea justo antes de dormir.

- Limpiarse la boca después de comer alimentos olorosos (ajo, cebolla, salsa curry, y café. Hay que limpiar entre los dientes después de comer alimentos o bebidas ricas en proteínas (como la carne y la leche).



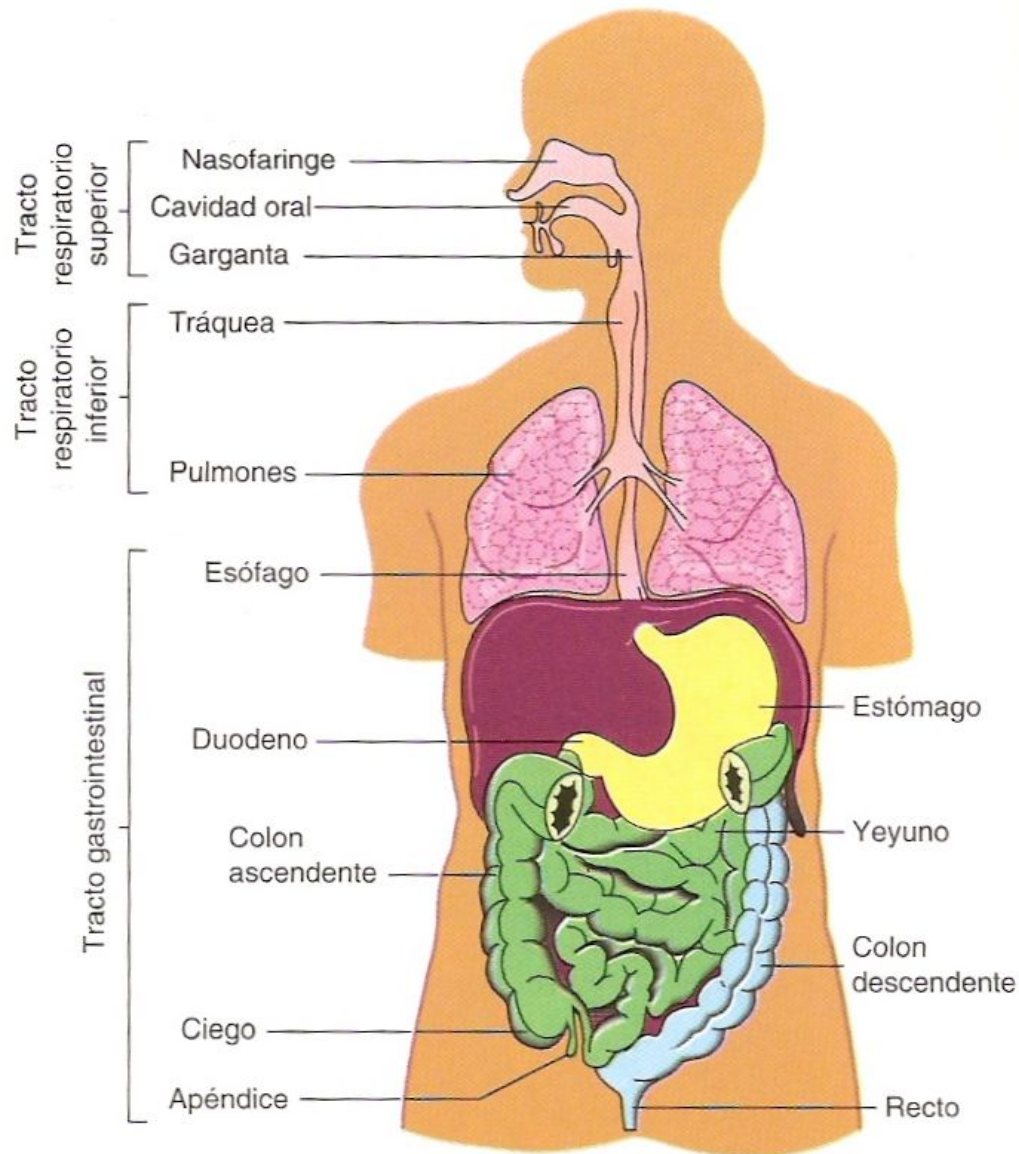
- Tener un pH ácido en la boca, por ejemplo tomando zumo de naranja o de limón.

# La microbiota del tubo digestivo



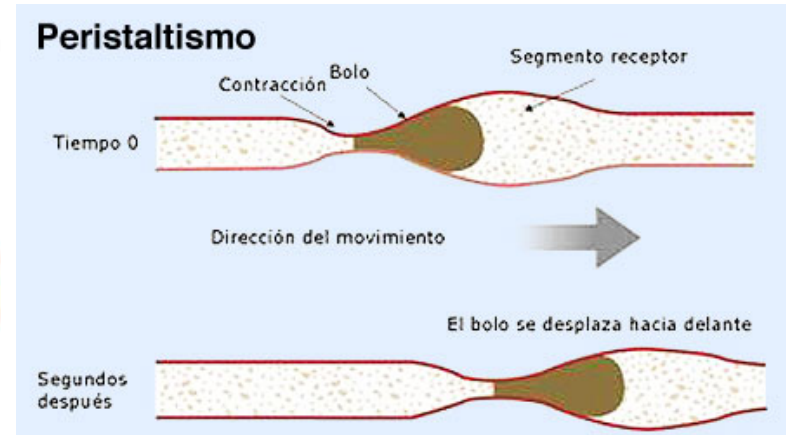
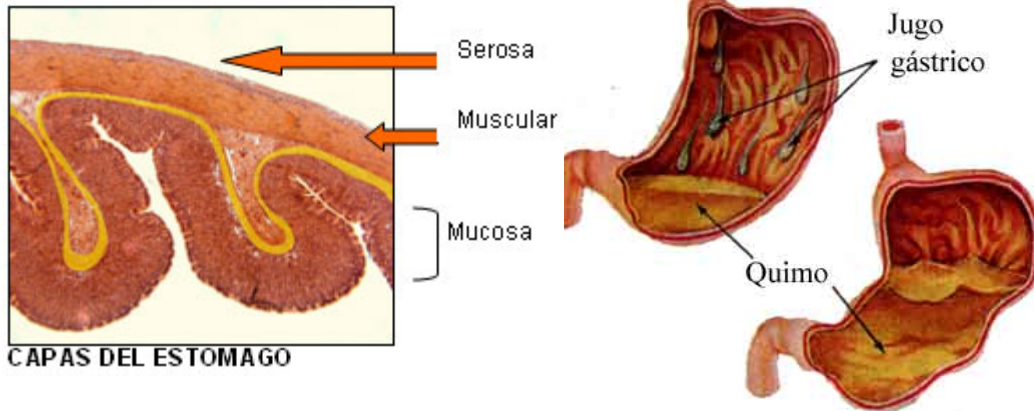


# Anatomía de los tractos respiratorio y gastrointestinal humanos

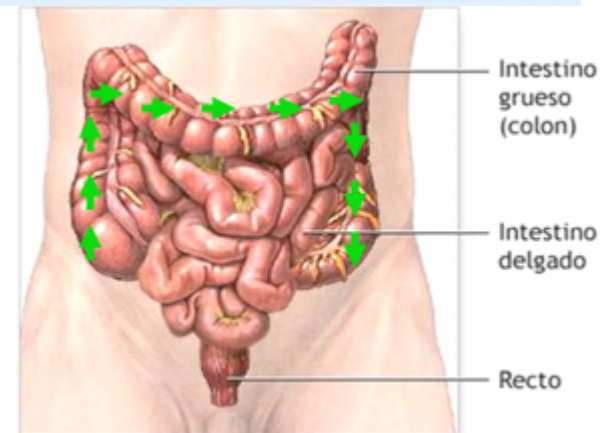


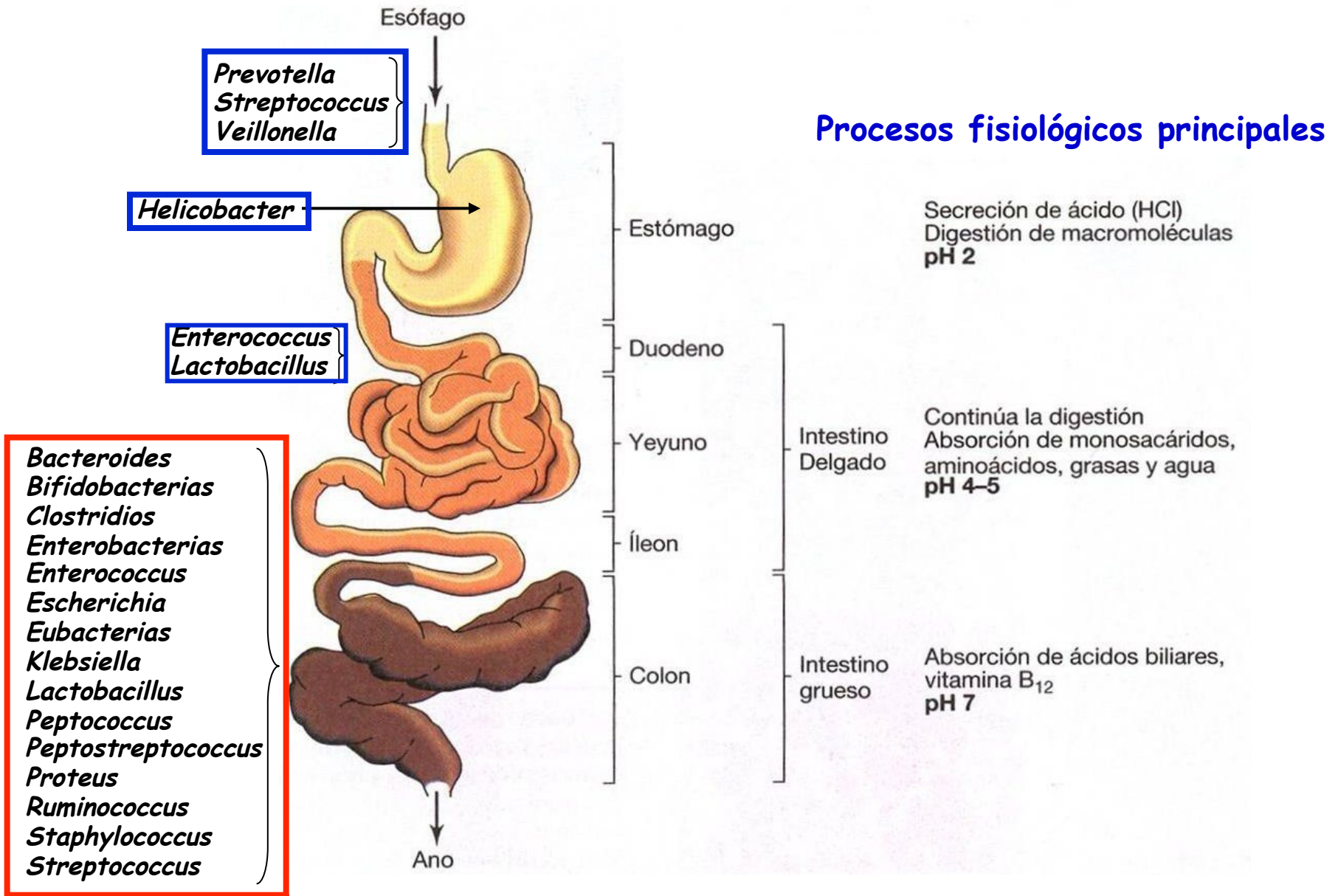
■ El **esófago**, el **estómago** y el **intestino delgado** son demasiados **inhóspitos para mantener una microbiota normal**: de ahí la escasez de microorganismos residentes en estas zonas del tracto digestivo.

➤ La **descamación** (pérdida normal de las células del epitelio cilíndrico digestivo) y las **secreciones** -defensas químicas que inhiben el crecimiento microbiano (los ácidos estomacales y el pH que instauran en la zona -pH próximo a 1-; las enzimas pancreáticas e intestinales, la IgA secretora, y las sales biliares)- contribuyen a eliminar muchos microorganismos en la parte superior del intestino delgado, un proceso también llevado a cabo por las **"defensas mecánicas"** representadas por la acción muscular del **peristaltismo** -movimientos ondulantes que impulsan el alimento a través del tracto digestivo- y por la poderosa **agitación gástrica** que obligan al contenido digestivo a fluir de la superficie epitelial.



➤ La importancia de las **defensas mecánicas** en el control de la microbiota normal del tracto digestivo superior se deduce de lo observado en **autopsias**. Puesto que tras la muerte cesa el movimiento intestinal, sin que el contenido químico se vea muy alterado, el incremento detectado en el tamaño de las poblaciones microbianas que colonizan el tramo alto del intestino delgado confirma que para el control de las mismas **resulta aún más importante el movimiento intestinal que el ambiente químico que impera en la zona**.

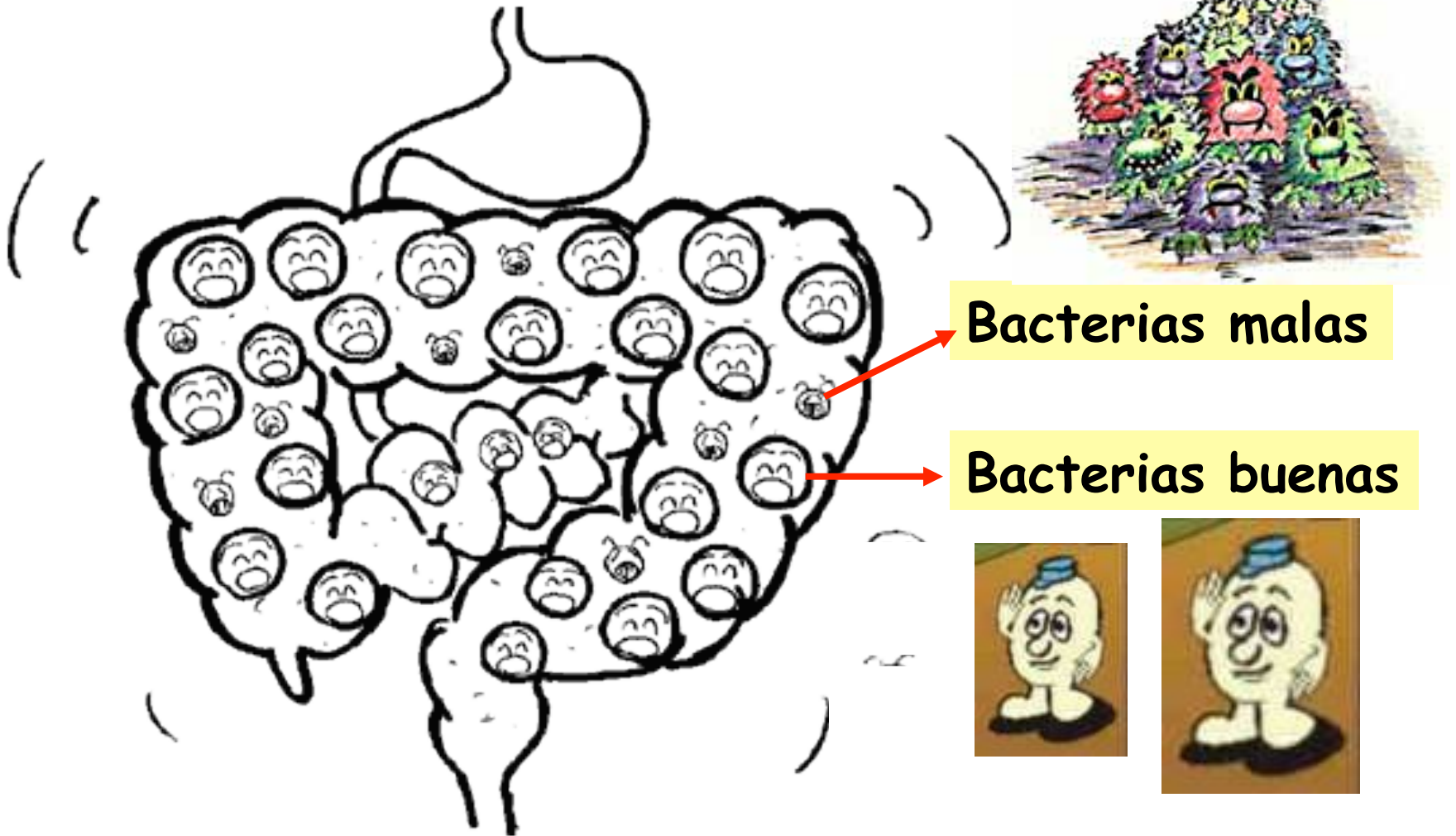




**Microbiota compleja y equilibrada (más de 33.000 especies, representativas de más de 50 géneros).**



# Microbiota intestinal



Bacterias malas

Bacterias buenas



■ El **intestino delgado**, al igual que el esófago y el estómago, es un ambiente inhóspito para la vida microbiana. Con todo, en esta zona de transición entre estómago y colon se descubren **microorganismos residentes**, aunque en número escaso, **observándose respecto al tracto digestivo superior una sustitución gradual de la microbiota Grampositiva por la Gramnegativa**.

■ El **intestino grueso** contiene una microbiota compleja y equilibrada, que alcanza un extraordinario desarrollo.

# EL INTESTINO: UN ÓRGANO DESCONOCIDO

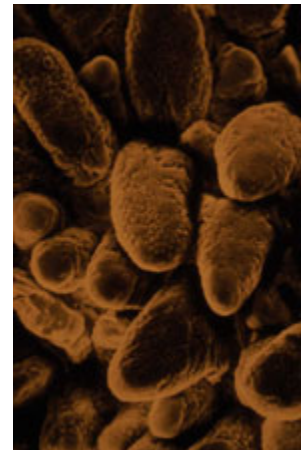
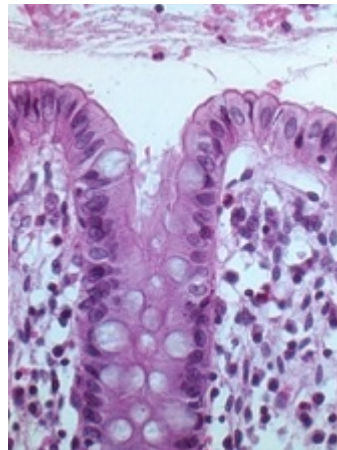
100 billones de bacterias  
(95% de nuestra microbiota)

60 al 70% de nuestras  
células inmunes



100 millones  
de neuronas

Una superficie de  
unos 300 m<sup>2</sup>

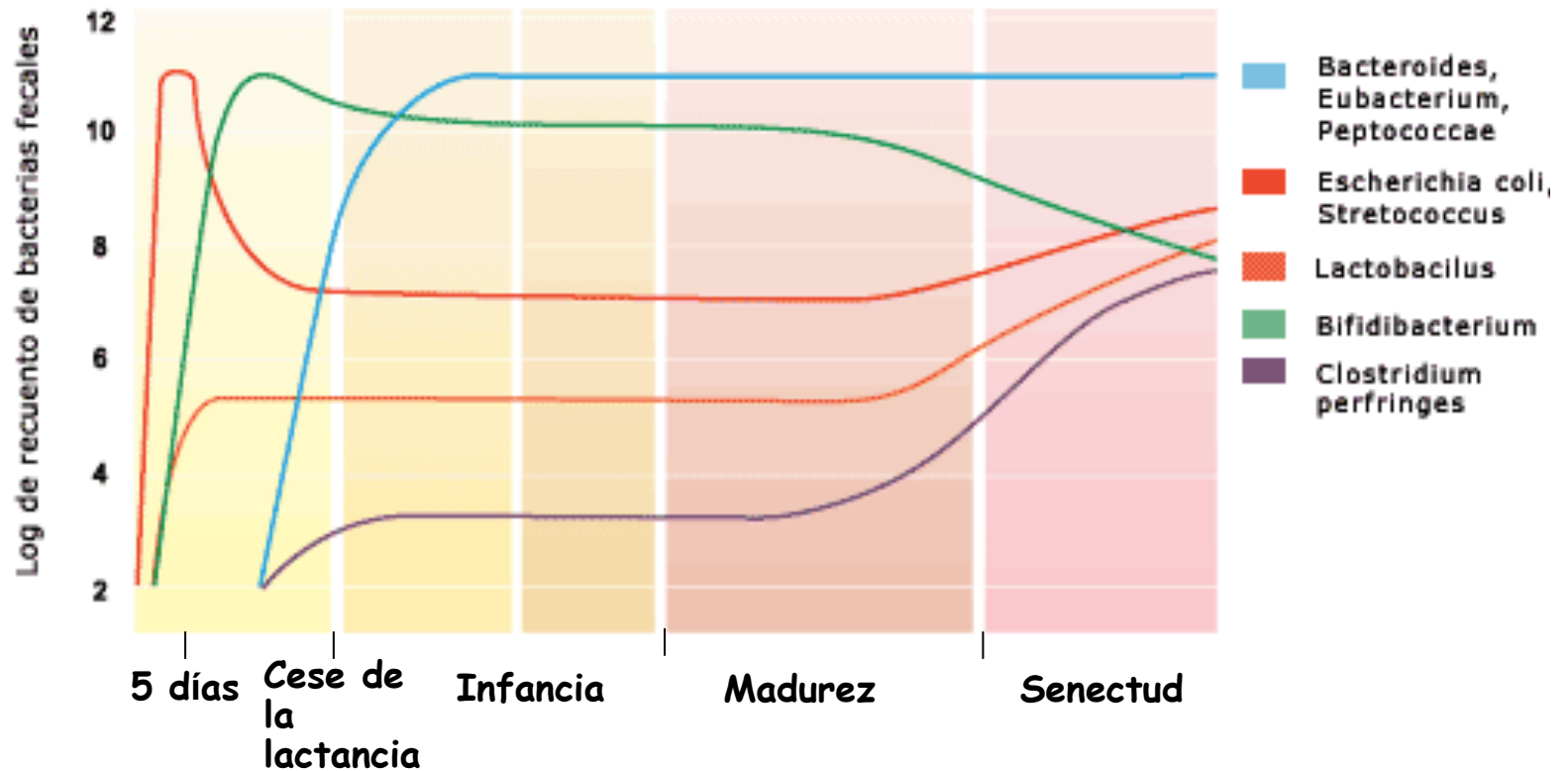


# Composición de la microbiota intestinal humana

- Cuantitativamente **predominan los géneros de anaerobios estrictos** respecto a los de bacterias anaerobias facultativas.
- Los géneros "**dominantes**" o más abundantes (con recuentos situados entre  **$10^6$  y  $10^{10}$  bacterias por gramo de heces**) son: ***Bacteroides*** (cerca del 30% del peso fecal corresponde a este género), ***Fusobacterium***, ***Bifidobacterium*** y ***Eubacterium***.
- ***Clostridium***, ***Lactobacillus*** y ***Streptococcus*** pertenecen al grupo de géneros "**subdominantes**" (con **recuentos inferiores a  $10^6$  bacterias por gramo de heces**).
- Los **enterococos**, los **coliformes**, las **bacterias sulfatorreductoras** y las **arqueas metanógenas** conforman el grupo de géneros "**minoritarios**" del intestino.
- Desde el punto de vista cualitativo **la composición de la microbiota intestinal es más variada en niños**, siendo también en éstos donde hay más miembros potencialmente dañinos: los llamados "**patógenos oportunistas**".



# La edad influye en la composición de la microbiota intestinal



Además existen variaciones entre la microbiota normal de diferentes individuos de una misma especie, un hecho que se relaciona con:

- Patrimonio genético.
- Sitio donde viven.
- Alimentación.

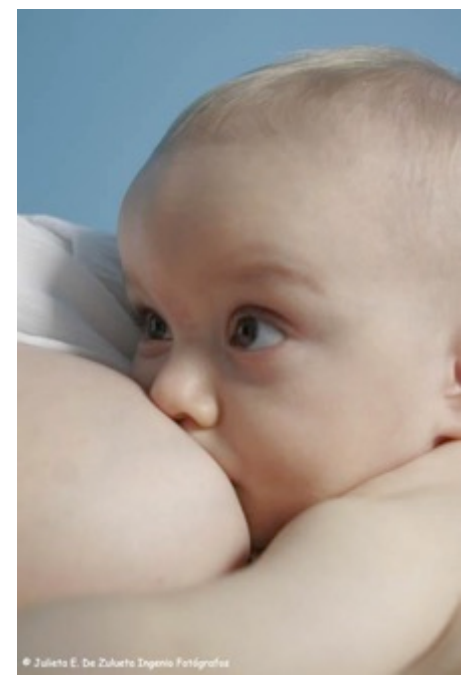
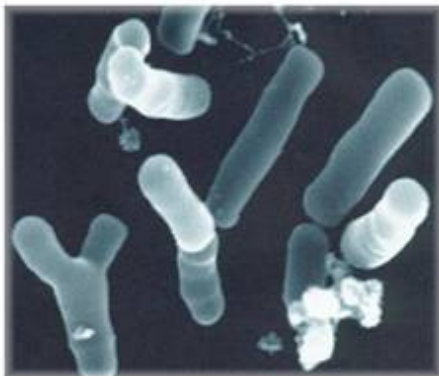
# ■ La alimentación

## A) Lactancia "materna" vs. "artificial"

■ Hasta el destete el 90% de la microbiota del intestino delgado de niños y niñas alimentados con leche materna son *Bifidobacterium* spp.

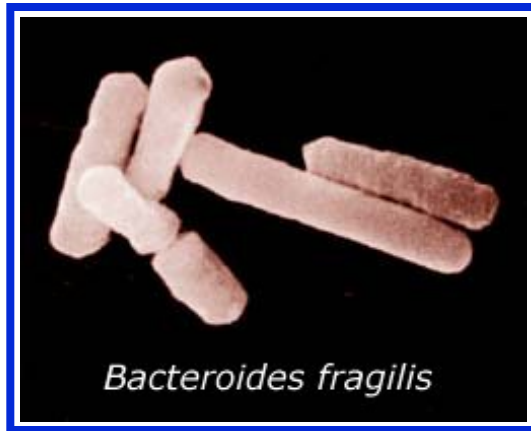
■ La bacteria se vale de un factor de crecimiento aportado exclusivamente por la leche materna -el **factor bífidus**-, nutriente que le permite tomar ventaja al competir con otros miembros de la microbiota intestinal. La leche también sirve de vehículo de transmisión de más de 600 especies de bacterias comensales.

■ En niños criados con leche artificial, los *Bifidobacterium* que inicialmente colonizan su intestino delgado son rápidamente desalojados de la zona por sus competidores.



## B) Dieta rica en carne vs. dieta rica en verduras

■ En personas con dieta a base de carne predominan los bacilos Gram negativos del *G. Bacteroides*, siendo minoritarios los coliformes y las bacterias del ácido láctico.



■ En personas vegetarianas ocurre lo contrario: predominan los coliformes y las bacterias del ácido láctico, y son minoritarios los representantes del *G. Bacteroides*.





# Las bacterias buenas de nuestro intestino

## Bacterias del ácido láctico

### Bifidobacterias



*Bifidobacterium lactis*

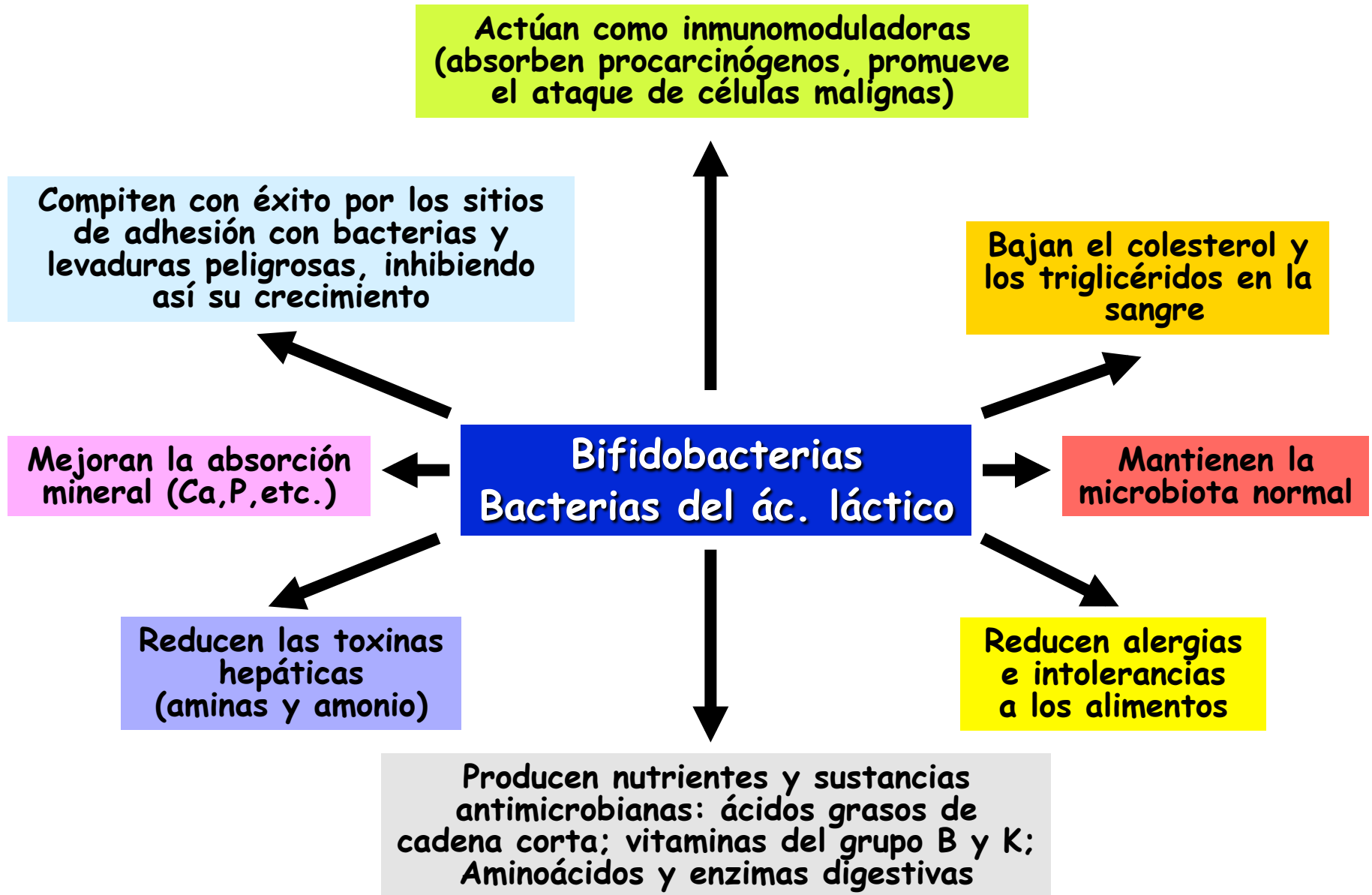
- Bacilos Grampositivos, anaerobios, no esporulados, inmóviles, de morfología irregular o bifurcada en uno de sus extremos.
- Se les descubre en la naturaleza como simbioses obligados. Forman parte de la microbiota intestinal residente amigable del intestino delgado de niños lactantes.



*Lactobacillus casei*

- Bacilos Grampositivos, anaerobios facultativos, inmóviles, de morfología regular, que comparten su capacidad de transformar lactosa en ácido láctico.
- Aunque forman parte de la microbiota intestinal residente amigable también colonizan la piel, la boca, la porción alta del digestivo y la mucosa vaginal.

# ¿Qué papel desempeña la microbiota intestinal?



# ¿Qué factores comprometen la estabilidad de nuestra microbiota intestinal?



¿Dieta?

¿Estrés?

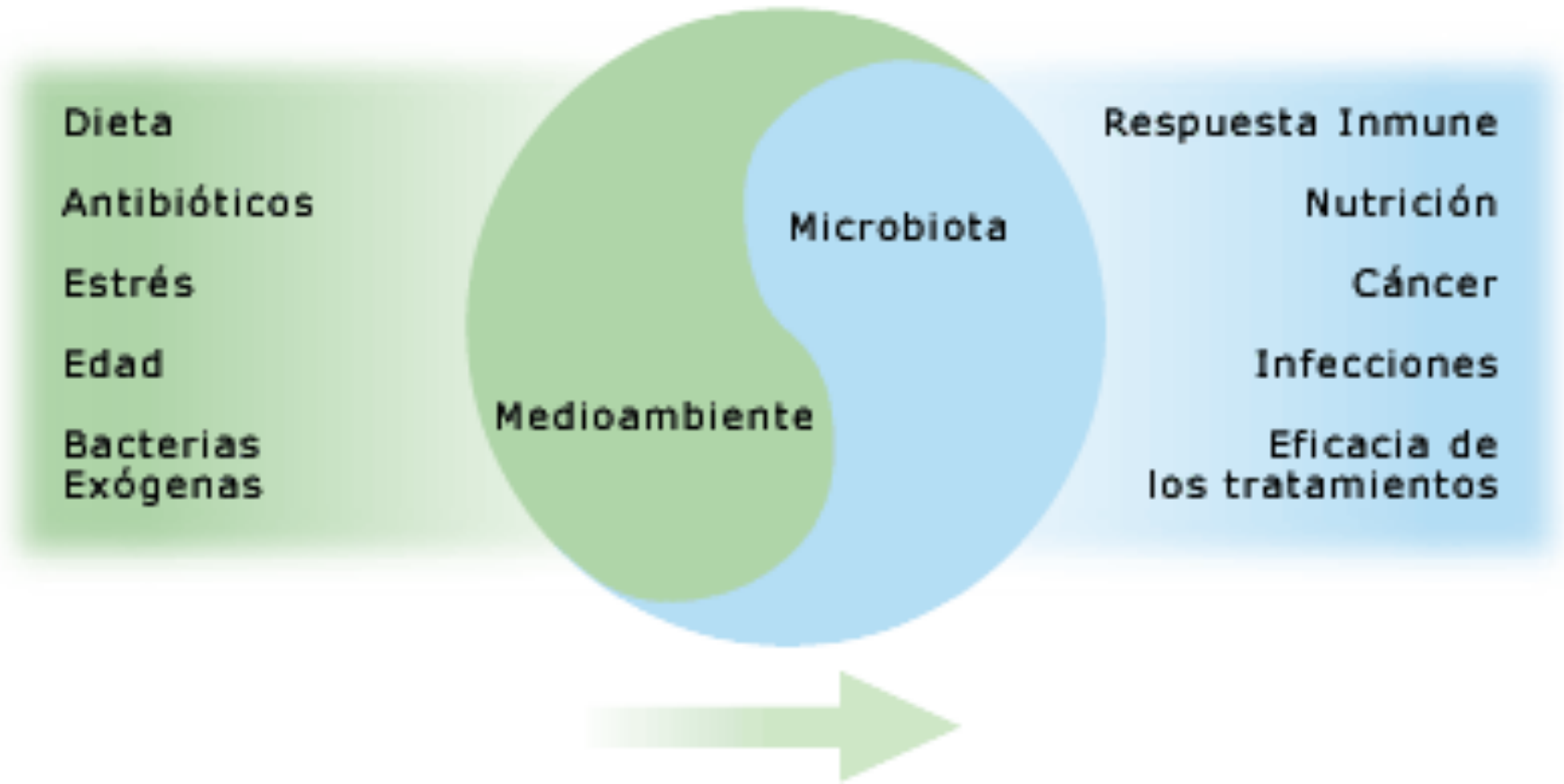
¿Antibióticos?

¿Edad?

¿Infecciones?



## Ecosistema Intestinal



La microbiota se ve afectada por la fisiología y arquitectura del tracto gastrointestinal, mientras que el funcionamiento del intestino a su vez depende de distribución espacial y actividad metabólica de su microbiota y de las condiciones imperantes en su luz -pH, disponibilidad de nutrientes, potencial redox (tensión de  $O_2$ ), etc.-. Entre la microbiota y el ambiente intestinal se establece una especie de equilibrio dinámico, cuya ruptura compromete nuestra Salud corporal.

# La malnutrición

## 1) Altera la funcionalidad de las células epiteliales

- Reparación incorrecta de la mucosa dañada.
- Pérdida de capacidad para discriminar entre la microbiota residente y los patógenos exógenos.

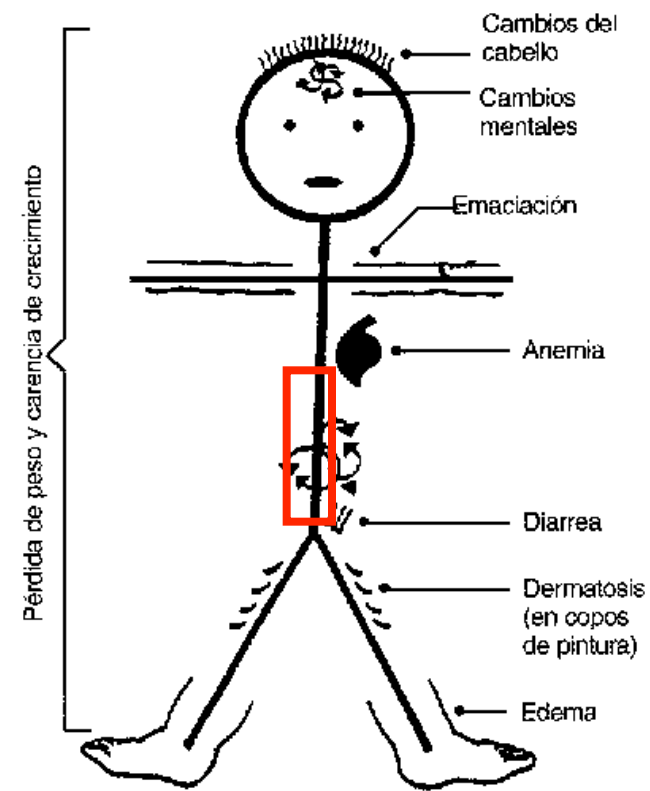
## 2) Disminuye el peristaltismo de la pared intestinal

- Crecimiento excesivo de agentes infecciosos.

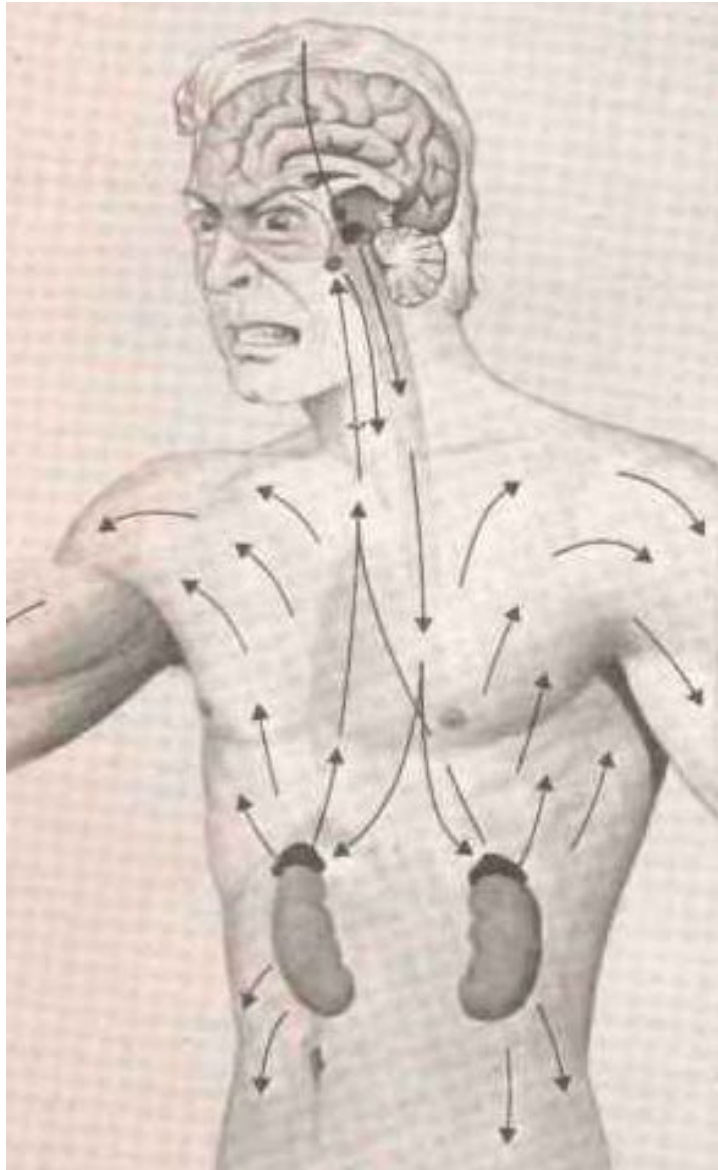
## 3) Puede favorecer una alta concentración de ácidos biliares en el tracto intestinal. Esta es dañina para la mucosa intestinal

- Exhibe una permeabilidad mayor.
- Absorbe antígenos foráneos y toxinas

**¡La salud corporal peligra!**



# El stress



Estimulación de las glándulas suprarrenales

**Adrenalina**

Tensión capilar ↑  
Tonicidad muscular ↑

**Corticoides**

Producción de mucus ↑  
Peristaltismo ↑

Arrastre de la microbiota intestinal residente

- El sistema inmune entra en un estado de riesgo
- Reducción drástica de la capacidad del organismo para digerir y absorber la comida



# Los antibióticos

## 1) Comprometen la integridad de las superficies epiteliales

Se altera la absorción y el metabolismo de nutrientes, medicamentos y vitaminas.

## 2) Eliminan o reducen el tamaño de los microorganismos productores de vitaminas.

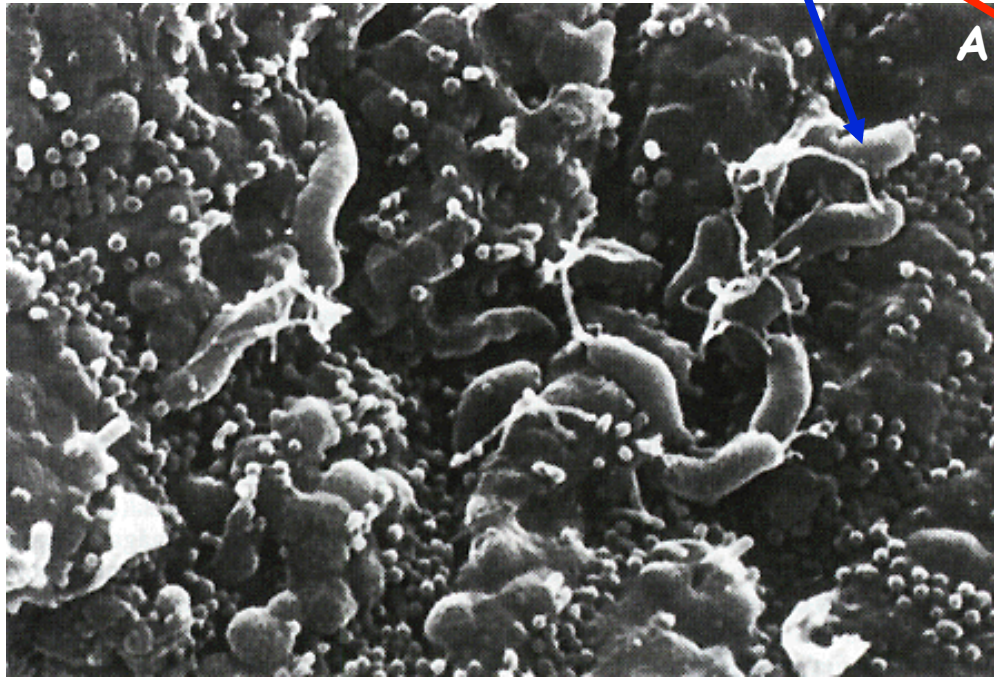
El déficit de vitamina K provoca **"trombocitopenia"** (recuento plaquetario inferior a los normales) y, con ella, **predisposición al sangrado y las hemorragias internas.**

## 3) Favorecen el desarrollo de enfermedades causadas por microorganismos menos sensibles a los antibióticos que los componentes amigables habituales de la microbiota.

En las últimas décadas han aumentado notablemente, sobre todo en EE.UU., las **alergias, la diabetes y la obesidad**, entre otros padecimientos. El aumento coincide con un incremento en el uso de antibióticos y de otras medidas higiénicas encaminadas a evitar el contacto con microbios sobre todo en las primeras etapas de la vida. Son múltiples los estudios que confirman **una correlación entre el desarrollo del microbioma de un individuo y su susceptibilidad a alergias, asma y a la enfermedad inflamatoria intestinal.** Se opina que el 1<sup>er</sup> contacto con la microbiota que adquirimos (o que deberíamos adquirir) en la etapa neonatal "estimula ampliamente al sistema inmunitario" y lo "enseña" a no reaccionar excesivamente a ciertos alérgenos.



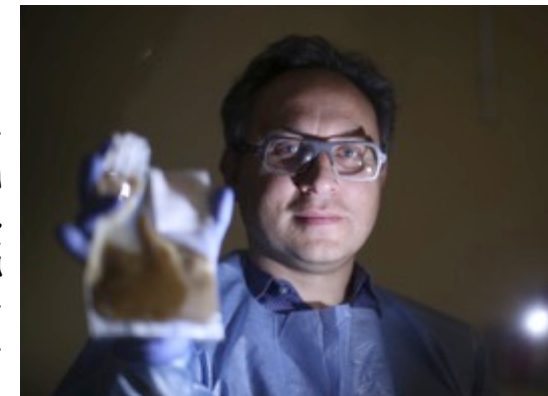
# *Clostridium difficile*



Microbiota del colon: A) ausencia y B) presencia de antibióticos

*Clostridium difficile*, produce y libera su potente toxina, ésta provoca la destrucción de las paredes del colon y un sangrado característico, típicos del proceso diarreico conocido como **colitis pseudomembranosa**.

■ Con el **trasplante** (por medio de supositorios) **de materia fecal de individuos sanos**, expertos como **Alexander Khoruts** (Universidad de Minnesota, EE.UU.) han logrado restablecer la población microbiana capaz de desalojar a *C. difficile*, un inquilino indeseable causante graves trastornos gastrointestinales. También se está buscando extraer del excremento las bacterias necesarias para introducir las en el organismo del paciente sin el desagradable, aunque eficaz, trasplante fecal.

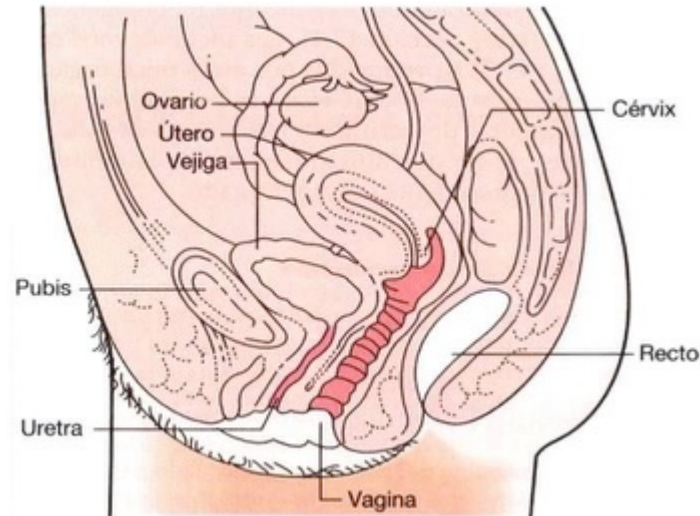
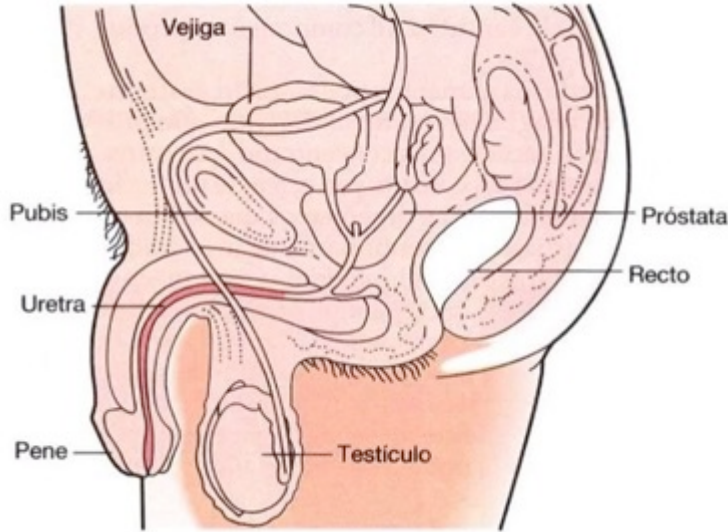




# Microbiota del tracto genitourinario

■ Aunque las vías genitourinarias superiores suelen estar libres de microorganismos, en la uretra (normalmente en su zona distal) residen las siguientes bacterias (a veces, a ellas se unen miembros del *G. Neisseria* y de la F. *Enterobacteriaceae*):

- Staphylococcus epidermidis.*
- Enterococcus faecalis.*
- Difteroides.*
- Streptococcus spp.*
- Corynebacterium spp.*
- Mycobacterium spp.*
- Bacteroides spp.*
- Fusobacterium spp.*
- Peptostreptococcus spp.*



Tractos genitales del hombre y la mujer mostrando las zonas (en rojo) en las que habitualmente crecen los microorganismos.

## Microbiota vaginal humana

Cocos y bacilos grampositivos anaerobios aerotolerantes	• <i>Lactobacillus</i> <i>Streptococcus</i>
Cocos y bacilos grampositivos anaerobios facultativos	• <i>Corynebacterium</i> <i>Gardnerella</i> • <i>Staphylococcus</i> (fundamentalmente <i>S. epidermidis</i> )
Bacilos gramnegativos anaerobios facultativos	• <i>Escherichia</i> • <i>Klebsiella</i> • <i>Proteus</i>
Micoplasmas	• <i>Mycoplasma</i> (sobre todo <i>M. hominis</i> ) • <i>Ureaplasma</i>
Bacilos y cocos grampositivos	• <i>Atopobium</i> • <i>Peptococcus</i> • <i>Peptostreptococcus</i> • <i>Clostridium</i> • <i>Propionibacterium</i> • <i>Eubacterium</i>
Bacilos gramnegativos anaerobios estrictos	• <i>Bacteroides</i> • <i>Prevotella</i>

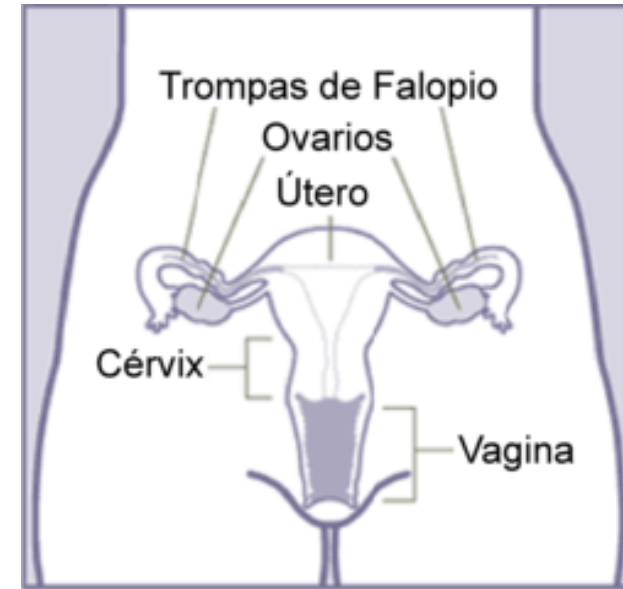


# La vagina como ecosistema microbiano

■ La **vagina**, debido a su gran área de superficie y a las secreciones mucosas, se convierte en un ambiente cálido, húmedo y protegido, con poca actividad mecánica que se oponga a la colonización microbiana: tan sólo la disponibilidad de nutrientes y el pH pueden frenar dicha colonización al limitar el crecimiento microbiano.

■ Posee una **microbiota compleja** que **cambia** constantemente **con la edad** e incluso durante el ciclo menstrual de la mujer y el embarazo (prolifera *Lactobacillus johnsonii*, bacteria que produce enzimas digestivas y que normalmente habita en los intestinos).

■ Los miembros más destacados de su microbiota son los **lactobacilos acidotolerantes**, especialmente el ***Lactobacillus acidophilus*** (conocido como "**bacilo de Döderlein**"). Su presencia como miembro mayoritario de la microbiota vaginal, merced al metabolismo fermentativo que exhibe (convierte en ácido láctico el glucógeno producido por el epitelio vaginal), contribuye a mantener el pH vaginal y del cuello uterino lo suficientemente ácido (entre 4,4 y 4,6) como para evitar la colonización de ambas zonas por bacterias patógenas.

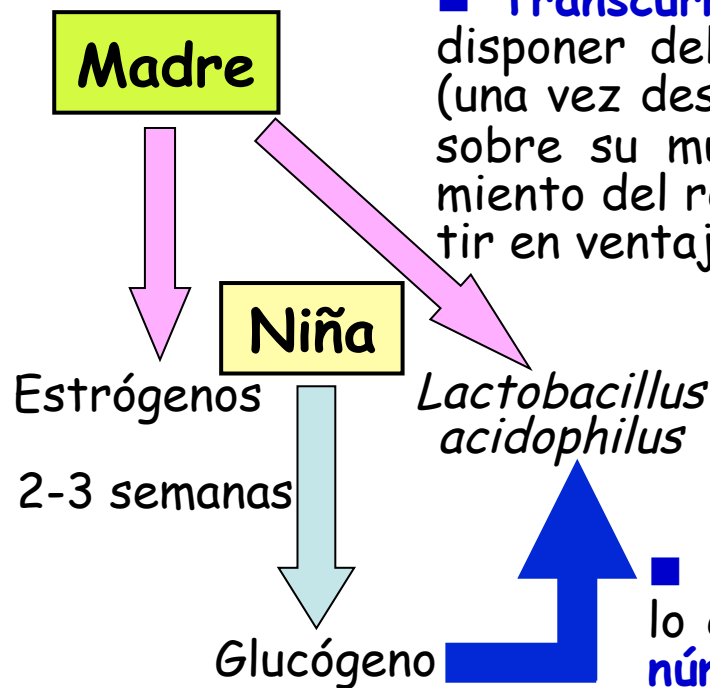


***Lactobacillus acidophilus*** (sus bacilos miden 3-4 µm. de longitud)

# Implantación de la microbiota vaginal. Cambios producidos con la edad

■ El *Lactobacillus acidophilus* puede establecerse en la vagina de las recién nacidas (accede a ella, junto a estrógenos maternos, durante el momento del parto, sirviendo como fuente de contagio la mucosa vaginal materna).

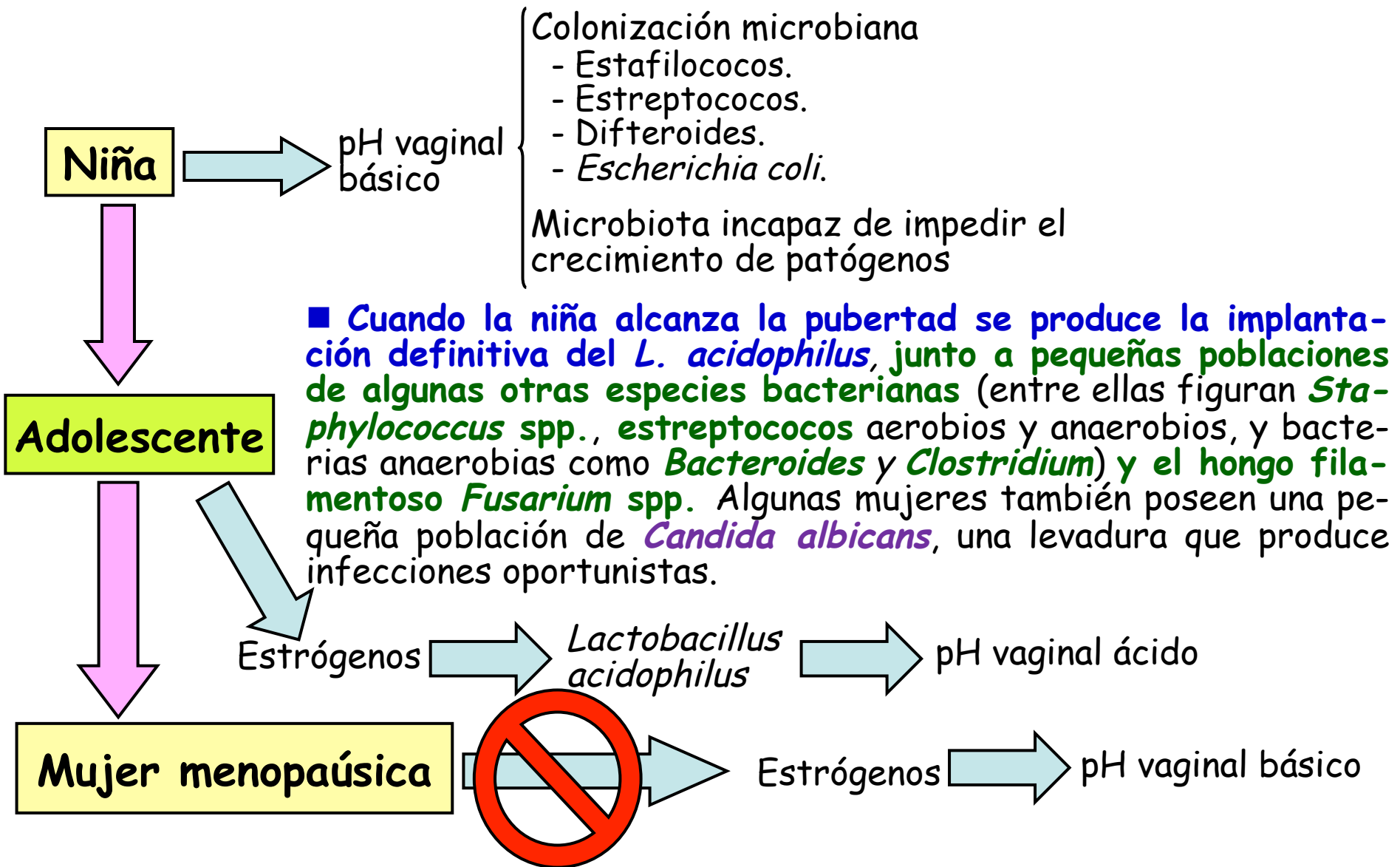
■ Transcurridas 2-3 semanas desaparece de la vagina, al no disponer del suministro de glucógeno que precisa para crecer (una vez desaparecida la influencia de los estrógenos maternos sobre su mucosa vaginal, un hecho que acarrea el adelgazamiento del revestimiento epitelial de la misma) no puede competir en ventaja con el resto de la microbiota vaginal.



Disminución del pH  
Impide la colonización de la vagina por otros microorganismos

■ Rápidamente el pH vaginal se hace más alcalino, lo que favorece la colonización de la vagina por un número reducido de microorganismos (estafilococos, estreptococos, *Difteroides* y *Escherichia coli*), incapaces de competir con los patógenos potenciales.

■ En las niñas pueden darse infecciones vaginales ocasionales. El hecho de que en el periodo prepuberal no sean activas sexualmente evita su exposición a muchos patógenos vaginales, de ahí que en dichas infecciones ocasionales la mayoría de las veces suelen estar implicados miembros de la microbiota intestinal normal.

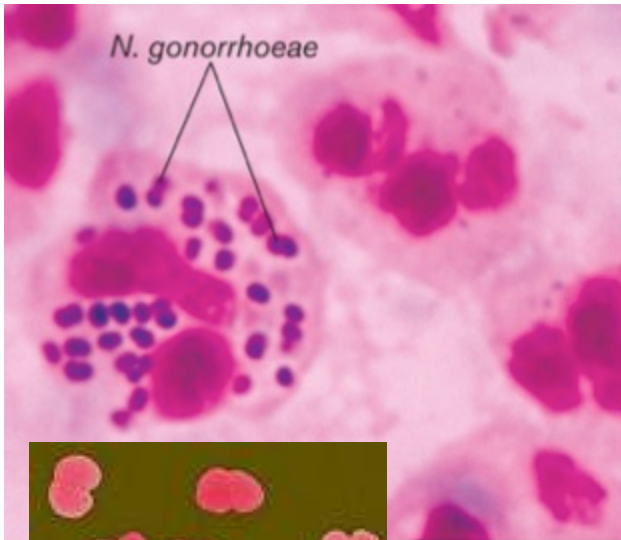


■ La liberación de glucógeno desde la mucosa vaginal se mantiene hasta que la mujer alcanza la menopausia, momento en que sus ovarios dejan de elaborar estrógenos, por lo que el lactobacilo al no disponer de glucógeno se ve de nuevo obligado a desaparecer, lo que acarrea una pérdida de acidez en la vagina que posibilita la re-instauración de la escasa microbiota vaginal típica de la infancia.



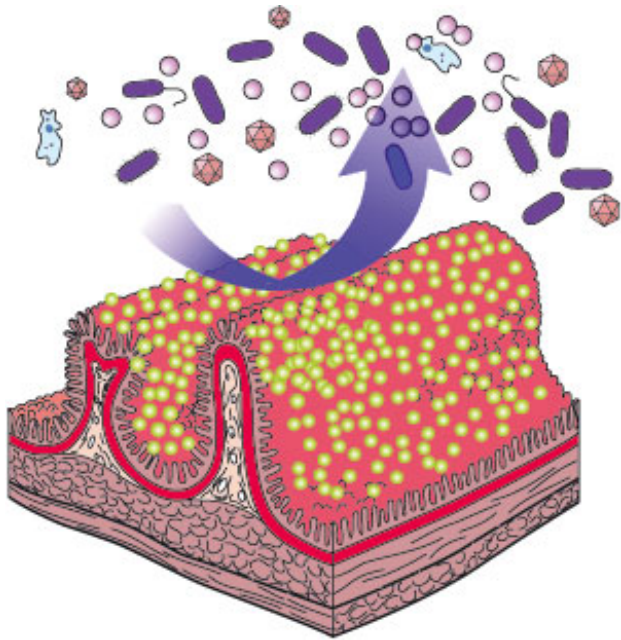
# Los anticonceptivos orales

■ La introducción a mediados de los años 60 de los **anticonceptivos orales** como método de control de la natalidad ha jugado **un papel destacado en la prevalencia de infecciones inaparentes en la vagina de la mujer fértil:**



Los cambios hormonales artificiales provocados por éstos se traducen en la **no producción de glucógeno en la vagina**, con la consiguiente elevación de su pH y **la retirada del *Lactobacillus acidophilus***, lo que permite la **más fácil colonización de la mucosa vaginal por algunos patógenos causantes de enfermedades de transmisión sexual** (como por ejemplo, la de *Neisseria gonorrhoeae* -el agente causal de la gonorrea-).

# ¿Cómo recuperamos nuestra microbiota intestinal?



## ■ De forma natural



## ■ De forma artificial

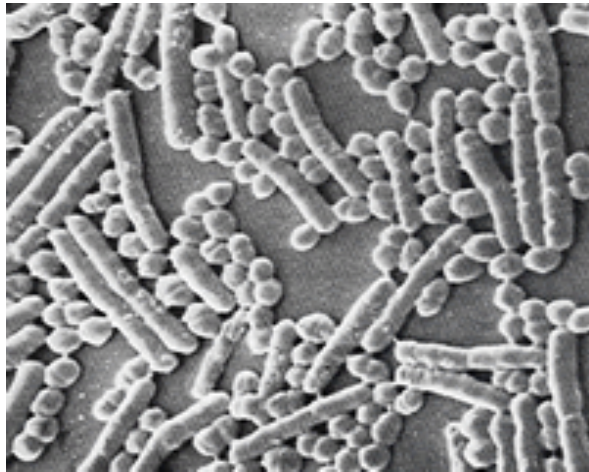


Mediante la práctica conocida como **"terapia de interferencia microbiana"** (administración de un alimento que promueva la Salud y facilite el crecimiento de la microbiota normal. Este tipo de alimento forma parte del grupo conocido como **"alimentos funcionales"**).





■ La dieta consumida hace un millón de años por nuestros antecesores contenía un 50% menos de proteínas y un 75% menos de grasas saturadas. El hombre del Paleolítico comía entre 4 y 10 veces más frutas y fibras que el actual, lo que le aportaba 10 veces más vitaminas y antioxidantes.



■ Lo más llamativo de su alimentación es que en su dieta ingería diariamente más de  $10^9$  bacterias beneficiosas para la salud, entre otras, distintas especies de *Lactobacillus*. Estas formaban parte de sus alimentos, sobre todo vegetales, que al ser almacenados durante mucho tiempo experimentaban distintos tipos de fermentaciones (incluida la láctica).

**Yogur y bacterias del yogur** (*Streptococcus thermophilus* subsp. *salivarius* y *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*)



■ En 1900, **Ilya Metchnikov** (1845-1916) centró sus estudios en demostrar **la importancia que tendría para la salud humana el consumo habitual de alimentos fermentados como hacían nuestros antepasados**. Se fijó en el “yogur”, un alimento lácteo fermentado, y en el *Lactobacillus bulgaricus*, al que consideró responsable de la gran longevidad y salud de los habitantes de los Balcanes.

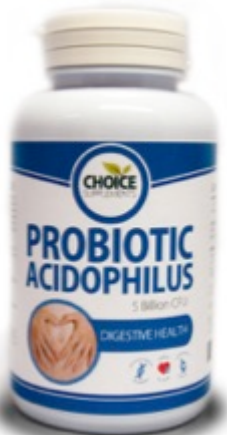


# Alimentos funcionales

“Alimentos cuyos componentes (que pueden o no ser nutritivos) son susceptibles de **estimular una o varias funciones del organismo**, más allá de los efectos nutricionales habituales, de **mejorar el estado de salud y de bienestar y/o de reducir el riesgo de una enfermedad**”.



- Entre los **alimentos funcionales** se encuentran:



**Probióticos**








**Prebióticos**



**Simbióticos** (mezcla de probióticos y prebióticos)



## Ejemplos de algunos alimentos funcionales naturales

Alimento funcional	Componente	Beneficio potencial para la salud
<input type="checkbox"/> Tomates 	Lycopeno	Reduce el riesgo de cáncer a la próstata e infarto del miocardio
<input type="checkbox"/> Brócoli 	Sulforafano	Reduce el riesgo de cáncer
<input type="checkbox"/> Zanahoria 	Carotenoides	Reducen el riesgo de cáncer
<input type="checkbox"/> Ajo 	Componentes organosulfurados	Reducen el riesgo de cáncer
<input type="checkbox"/> Té 	Polifenoles y catequinas	Reducen el riesgo de enfermedades coronarias y algunos cánceres.
<input type="checkbox"/> Pescado 	Ácidos grasos omega 3	Reducen el riesgo de enfermedades del corazón

## Ejemplos de algunos alimentos funcionales procesados o modificados

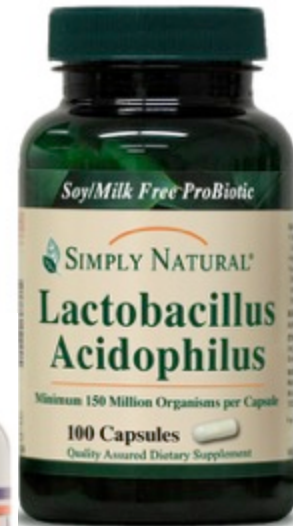
<input type="checkbox"/> Leche alta en calcio, con bajo aporte en grasa 	Calcio	Reduce el riesgo de osteoporosis
<input type="checkbox"/> Productos lácteos fermentados 	Probióticos	Mejoran la función gastrointestinal
<input type="checkbox"/> Leche o Huevos enriquecidos con omega 3 	Ácidos grasos omega 3	Reducen el riesgo de enfermedad cardiovascular y mejoran la visión.
<input type="checkbox"/> Vino en cantidad moderada (no más de 2 vasos al día) 	Flavonoides	Contribuyen a la salud cardiovascular
<input type="checkbox"/> Cereales con agregado de ácido fólico 	Ácido fólico	El ácido fólico ayuda a reducir el número de casos de bebés que nacen con espina bífida.

Para mantener la salud hoy que consumir una alimentación variada y completa. Incluya al menos dos platos de verduras y dos frutas todas los días



# Probiótico (Fuller, 1989)

“Un **microorganismo vivo**, principalmente una bacteria o una levadura, que se introduce como suplemento en la dieta y que, tras ser ingerido en cantidad suficiente, favorece el desarrollo de la microbiota intestinal, ejerciendo así un efecto positivo en la salud, más allá de los efectos nutricionales tradicionales”.





# Propiedades exigibles a los probióticos\*

- Ser un habitante normal del intestino.
- Adherirse a la mucosa intestinal, permaneciendo metabólicamente activo en ella.
- Cultivarse fácilmente *in vitro*.
- No ser tóxico ni patógeno (i.e. tratarse de un microorganismo reconocido como seguro o inocuo: **miembro del grupo GRAS**, acrónimo de la expresión inglesa “*Generally Recognized As Safe*”).
- Ejercer efectos beneficiosos para el hospedador.
- Generar enzimas o metabolitos útiles para el hospedador.
- Ser capaz de producir compuestos antimicrobianos.
- Ser estable durante el proceso de producción, comercialización y distribución para que permanezca vivo y activo en el intestino.

\*

También llamados “**bioterapéuticos**”, “**bioprotectores**” y “**bioproliféricos**”.

# Microorganismos útiles como probióticos

■ Levaduras: *Saccharomyces boulardii*.

■ Bacterias ácido-lácticas (grampositivas, bajo contenido GC):

➤ **G. Lactobacillus** (*L. acidophilus*; *L. breve*; *L. delbrueckii* subsp. *Bulgarius*; *L. casei*; *L. cellobiosus*; *L. curvatus*; *L. fermentum*; *L. gasseri*; *L. helveticus*; *L. reuteri*; *L. johnsonii*; *L. plantarum*, *L. paracasei* y *L. rhamnosus*).

➤ **G. Lactococcus** (*L. lactis* subsp. *cremoris* y *L. lactis* subsp. *lactis*).

➤ **G. Streptococcus** (*S. diacetylactis*; *S. faecium*; *S. intermedius*; *S. Salivarius* y *S. thermophilus* subsp. *salivarius*).

➤ **G. Enterococcus** (*E. faecium* y *E. faecalis*).

■ Bifidobacterias (grampositivas, alto contenido GC):

➤ **G. Bifidobacterium** (*B. lactis*, *B. adolescentis*; *B. animalis*; *B. bifidum*; *B. infantis*; *B. longum* y *B. thermophilus*).

# Influencia de las bacterias probióticas en la Salud

Exhiben actividad antitumorgénica

Reducen los síntomas asociados a la intolerancia a la lactosa

Actúan como inmunomoduladores

Disminuyen el nivel de colesterol sanguíneo

**PROBIÓTICOS\*\***

Inhiben el crecimiento de patógenos potenciales

Producen vitaminas del grupo B

Restablecen la microbiota intestinal durante una terapia con antibióticos

Potencian la absorción de minerales (P, Ca, etc.)

Limitan la actuación nociva de las bacterias de la putrefacción\*

Controlan las enfermedades crónicas intestinales

\* Las sustancias putrefactas (amoníaco, sulfuro de hidrógeno, aminas, indoles) que generan pueden producir, tanto diarrea como estreñimiento y, si son absorbidas, contribuir en distintos problemas del huésped: arteriosclerosis, hipertensión enfermedades autoinmunitarias, trastornos hepáticos, etc.

\*\* Se ha demostrado que la bacteria probiótica *Bifidobacterium lactis* es capaz de proteger las células epiteliales del daño (incremento en su permeabilidad) causado por la exposición a la gliadina del gluten del trigo y que esto puede jugar un papel importante como suplemento dietético para protegerse contra el daño asociado con la contaminación accidental en la enfermedad celíaca (intolerancia al gluten).



# Lactancia y Salud



■ El calostro (leche materna segregada los primeros días posparto) **confiere al bebé una protección eficiente contra diferentes tipos de infecciones.**



➤ La protección está mediada por **la presencia en el calostro de anticuerpos y células inmunocompetentes**, junto a **factores bioactivos** que participan en la maduración de diferentes estirpes de células defensivas.

➤ De los anticuerpos presentes en la leche materna es **la IgA la más abundante**. Se comporta como agente **capaz de neutralizar la translocación de las bacterias causantes de infecciones intestinales desde el intestino hacia otros órganos del cuerpo, evitando las “bacteriemias” y la “enterocolitis necrotizante”** (necrosis en la mucosa o en las capas más profundas del colon y del intestino delgado proximal, provocada por una superpoblación en el duodeno de bacterias gramnegativas).



# Alergias a los alimentos\*: factores subyacentes

DIETA

Probióticos de  
flora intestinal



DESARROLLO  
EZCEMA ATÓPICO

La ingesta de *Lactobacillus rhamnosus GG* o de *Bifidobacterium lactis*, en las últimas semanas de gestación **reduce** significativamente **el desarrollo de eccemas cutáneos en el bebé** (al menos hasta cumplir 4 años de edad).



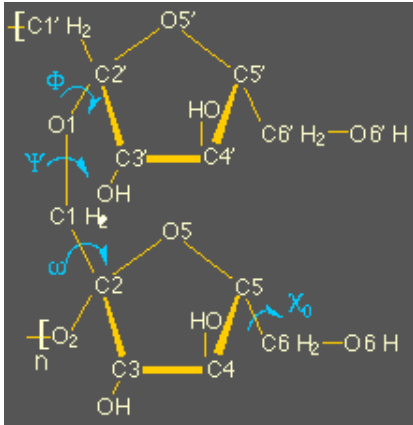
- Predisposición genética.
- Efecto barrera de la mucosa intestinal.
- Actuación incorrecta del sistema inmunitario frente a determinado tipo de antígenos: los llamados alérgenos.

\* En la **Sociedad moderna** la implantación de mayores medidas de higiene durante los primeros años, de vida **retrasa a edades más tardías el contacto con bacterias y otros antígenos**. Estos, enfrentados a un sistema inmunitario más desarrollado, inducen la movilización de **reacciones de hipersensibilidad en la piel**: las llamadas **“dermatitis”, “eccemas” o alergias “atópicas”**. En la infancia muchas de ellas las inducen los alimentos.



# Prebiótico (Gibson y Roberfroid, 1995)

“Un ingrediente alimenticio no digerible que produce un efecto beneficioso en el hospedador al ser capaz de estimular selectivamente el crecimiento y/o la actividad metabólica de un número limitado de bacterias en el colon que tienen el potencial de mejorar la salud del organismo”.





Carbohidratos dietéticos

Carbohidratos digeribles

Agua (hidrólisis)

Monosacáridos absorbibles

Tracto Superior Intestinal

Epitelio intestinal

Sangre portal

Hígado

Circulación sistémica

Inulina\*  
FOS

Bacterias

Agua

Colon

Ácidos grasos de cadena corta

CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub>

Biomasa bacteriana

Sangre portal

## Prebióticos y Salud

- Protección ecológica (modificación del ambiente intestinal).
- La influencia favorable que ejerce la microbiota intestinal sobre:
  - Los sistemas de defensa y sobre la inflamación en otros órganos.
  - La eficacia de la nutrición.

\* [α-D-glucopyranosil-(β-D-fructofuranosil)<sub>n-1</sub>-β-D-fructofuranosido], con un número de fructosas comprendido entre 2 y 70. La inulina nativa es procesada en la industria alimentaria y transformada en fructanos de cadena corta (fructooligosacáridos -FOS-), con un grado de polimerización de entre 2 y 10 (normalmente 5) como resultado de la hidrólisis enzimática parcial llevada a cabo por la inulinasa (EC 3.2.1.7.).

# Propiedades exigibles a los prebióticos

- No deben ser digeridos ni absorbidos en la parte superior del tracto gastrointestinal.
  - Ser un sustrato selectivo para una o varias bacterias comensales benéficas del colon, que son estimuladas en su crecimiento y/o activadas metabólicamente.
  - Deben ser capaces de **alterar la composición de la microbiota colónica**, a favor de una composición más estable y saludable.
  - Capacidad de **inducir efectos sistémicos o lumbinales que sean beneficiosos para la salud del organismo que los ingiere**.
- Entre los prebióticos presentes en alimentos naturales se encuentran:
- **Carbohidratos no digeribles** (como el almidón resistente -féculas-).
  - **Polisacáridos vegetales insolubles** -fibras alimentarias-.
  - **Oligosacáridos no digeribles** (como la inulina y los fructanos derivados de ella).

# Fibra Dietética (FD)



■ Componentes de las células vegetales refractarios a las enzimas digestivas de los mamíferos.

■ De acuerdo al lugar que ocupan y a la función que ejercen en las plantas, las **FD** pueden agruparse en:

➤ **Polisacáridos no estructurales** (gomas y mucílagos secretados o exudados por las células). La mayoría provienen de **algas marinas**.

➤ **Polisacáridos estructurales celulósicos** (celulosa y hemicelulosa). Presentes en **legumbres y frutas**, confieren dureza a la pared celular.

➤ **Polisacáridos estructurales no celulósicos** (su concentración aumenta con el desarrollo de la planta, como sucede con la lignina, que abunda en los **frutos con muchas semillas**, que adquiere mayor nivel conforme madura el fruto).

■ En nuestra alimentación están presentes en mayor proporción los **polisacáridos estructurales no celulósicos**.

El producto vegetal que contiene más **FD** bruta es el **salvado de trigo** (cáscara molida de los granos de trigo).



*Triticum spp.*



Formas de comercialización del salvado de trigo



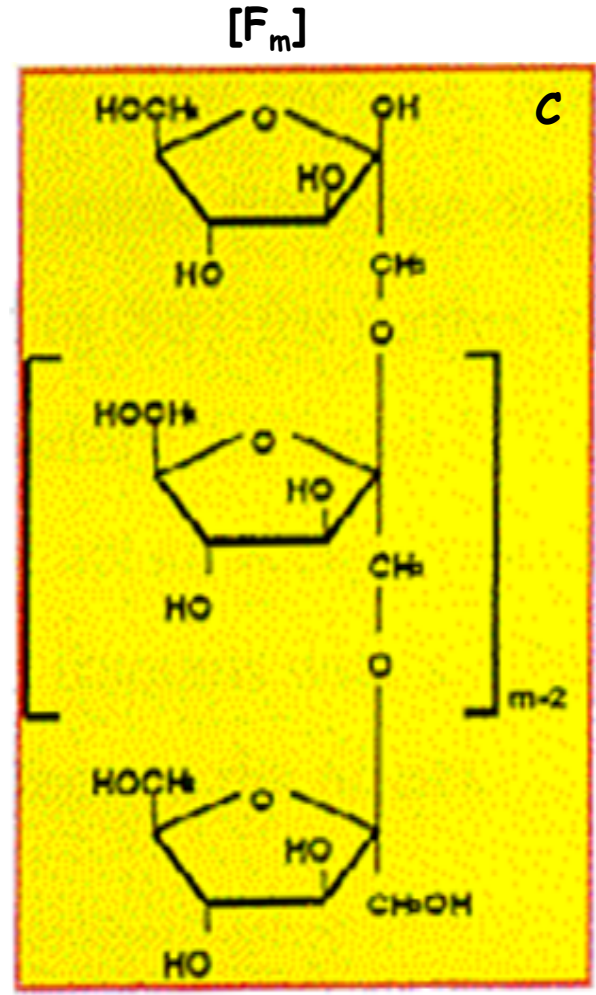
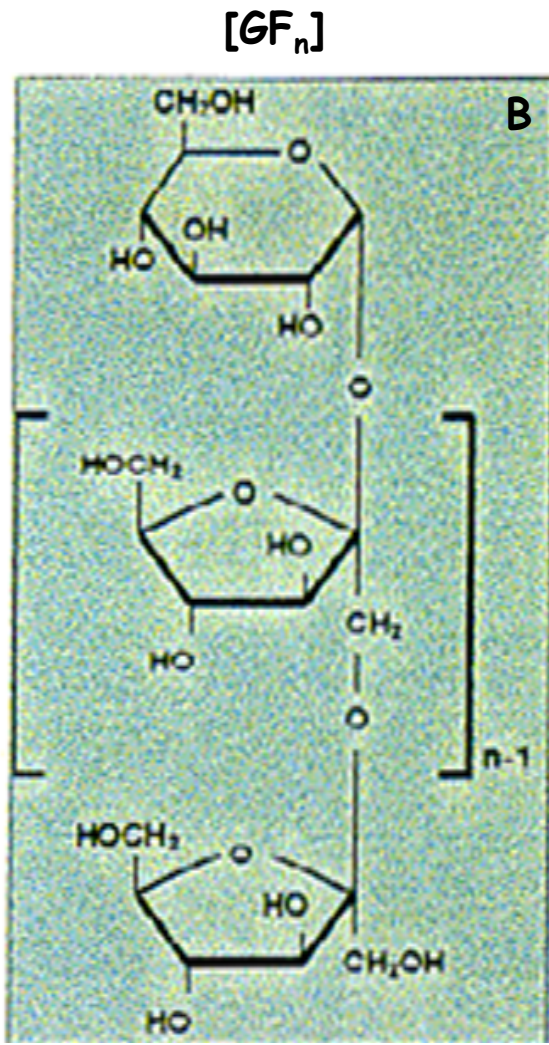
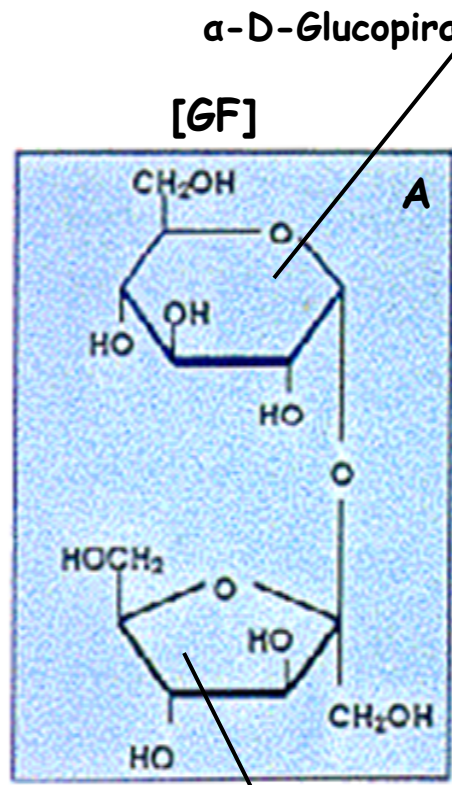
- Harina fina (A)
- Harina gruesa (B)
- Hojas (C)
- Prensado (D)



# Propiedades que confieren importancia a las fibras como componente esencial de la dieta animal

- **Absorben agua** (hasta 5 veces su peso).
- **Aumentan el volumen de las heces.**
- **Favorecen el tránsito intestinal** oponiéndose al estreñimiento.
- **Facilitan la eliminación del colesterol y de ciertas sales biliares.**
- **Absorben cationes** (Ca, Mg, etc.).
- **Suministran un medio favorable para el desarrollo de la microbiota colónica**, favoreciendo indirectamente la producción de sustancias útiles para el organismo (incluidas algunas capaces de destoxificar agentes cancerígenos).
- **Ayudan a eliminar ciertas sustancias carcinogénicas o co-carcinogénicas.**
- Al dar una **sensación de saciedad**, ayudan a ingerir menor cantidad de alimentos, evitando así la obesidad.
- **Las fibras presentan el inconveniente de que en su presencia se eliminan más rápidamente ciertas sales minerales** (de Fe, Zn y Ca), una pérdida que debe ser compensada con una alimentación bien equilibrada en minerales.

# La inulina y los fructanos derivados de ella, oligosacáridos no digeribles útiles como alimentos colónicos

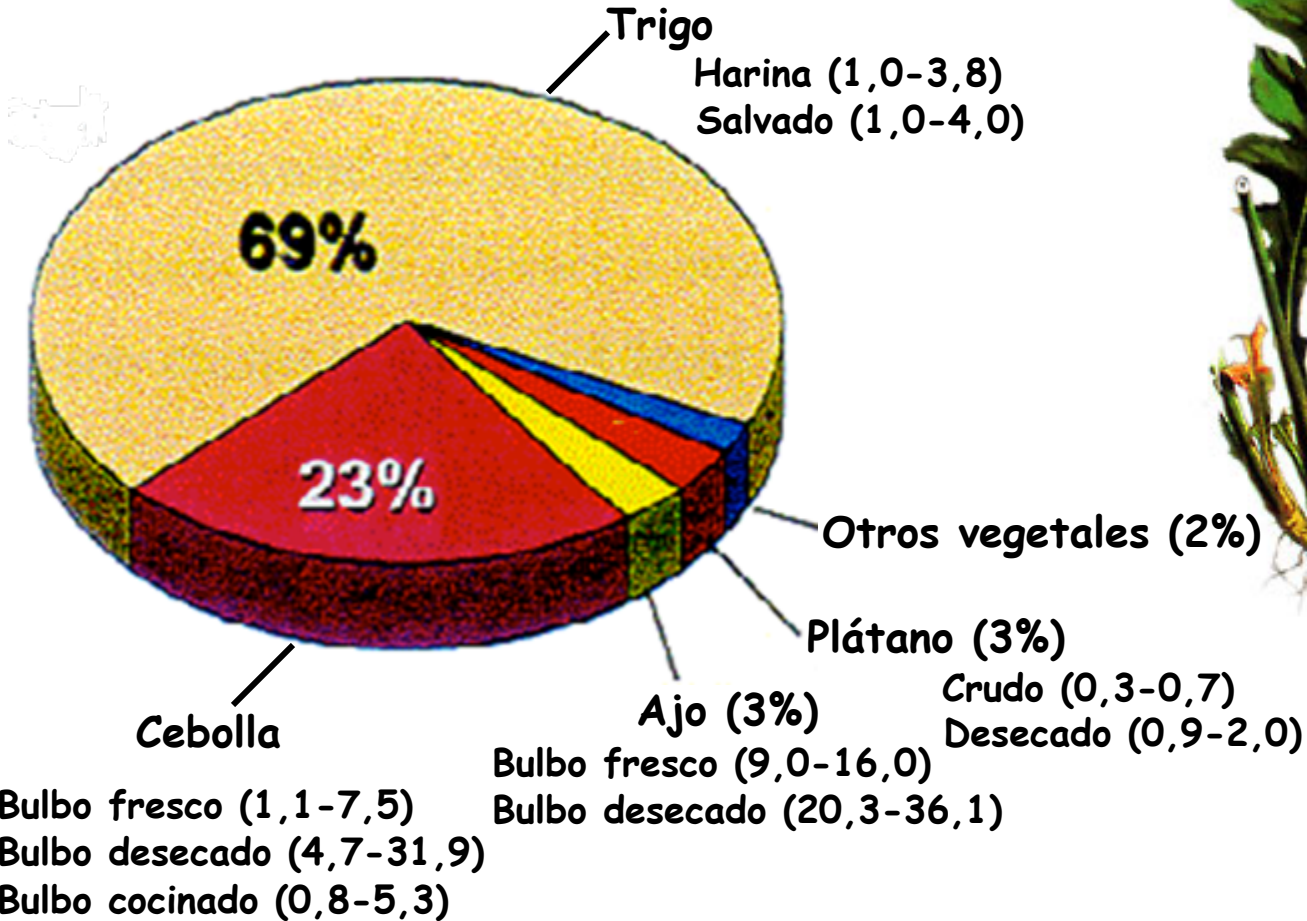


Alfa-D-glucopiranosil - (1->2)-  
Beta-D-fructofuranosil  
(sacarosa -azúcar de mesa-)

Estructura química de la sacarosa (A), inulina (B) y fructanos (fructooligosacáridos -FOS-) (C). G, unidad  $\alpha$ -D-glucopiranosil; F, unidad  $\beta$ -D-fructofuranosil (n y m, veces que esta unidad se repite en la inulina y en el fructo-oligosacárido).



**La achicoria** (*Cichorium intybus*), y más concretamente sus raíces, es el vegetal más rico en inulina (35,7 a 47,6 g/100 g de vegetal). El amargor de esta inulina impide su uso directo como aditivo en alimentos humanos.



**Fuentes vegetales de inulina en los EE.UU.** Entre paréntesis se indica el rango de su presencia (gramos/100 gramos de materia prima).



# Prebióticos y equilibrio de la microbiota intestinal

La inulina, un factor de crecimiento específico de las bacterias benignas

*Bifidobacterium spp.*  
*Lactobacillus spp.*

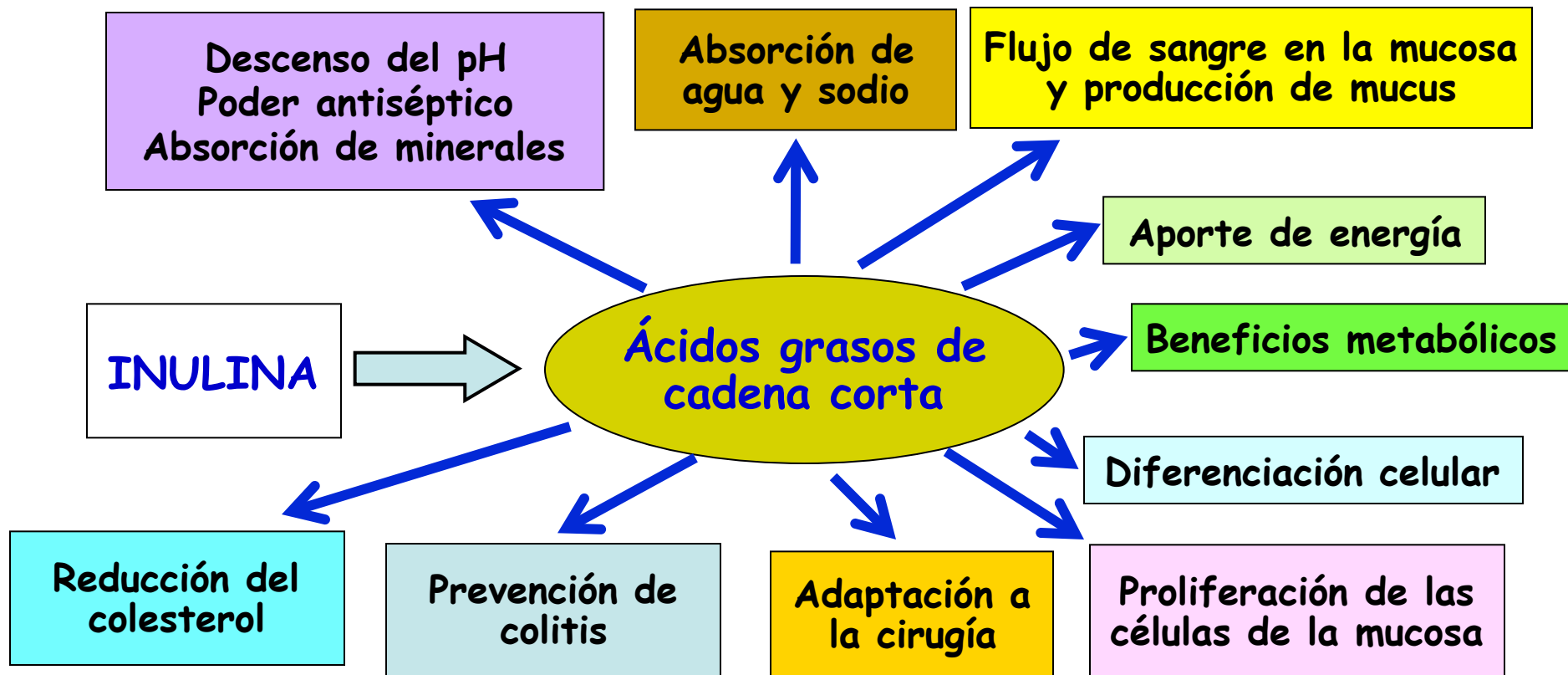
Producen sustancias antimicrobianas, ácidos láctico, acético y benzoico, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, bacteriocinas, etc.

Inhibición del crecimiento de cepas patógenas de *E. coli*

Inhibición del crecimiento de *Clostridium difficile*

Supresión del crecimiento de *Candida albicans*

# Papel biológico desempeñado en el colon por los ácidos grasos de cadena corta surgidos a partir de la fermentación de la inulina.



# Utilidad de los simbióticos (probióticos y prebióticos) en los alimentos funcionales

## ■ Beneficios nutricionales

- Una **mejoría en la supervivencia de las bacterias vivas** en los productos alimenticios.
- Mayor **perdurabilidad del alimento**.
- **Incremento en el número de bacterias ingeridas que alcanzan el colon**.
- **Estimulación en el colon del crecimiento e implantación de bacterias beneficiosas**, tanto exógenas como endógenas.
- La **activación del metabolismo de éstas bacterias**.

## ■ Aplicaciones farmacéuticas

- **Control en el tracto gastrointestinal del tamaño de poblaciones microbianas de microorganismos patógenos y/o potencialmente patógenos**.
- **Oposición a la posible difusión de las mismas hacia otros enclaves corporales**. De esta forma se evitan tanto un estado de enfermedad en el colon (colitis asociada a antibióticos; enfermedades inflamatorias del intestino; cáncer colorrectal; enterocolitis necrotizante neonatal e ileocecititis) como la aparición de desórdenes sistémicos (septicemias, pancreatitis y el síndrome del fallo multiorgánico).



# Los nuevos alimentos

Según la UE (Reglamento CEE 258/97, 27 de enero de 1997) se pueden considerar **“nuevos alimentos”** a todos los alimentos e ingredientes de éstos que sean **de reciente desarrollo, así como a los ya existentes que se elaboran a partir de fuentes distintas a las habituales o por métodos diferentes a los tradicionales.**

■ Este tipo de alimentos surgen por dos motivos:

- **La necesidad de conseguir productos con mayor calidad y rendimiento que los precedentes** (dotando a los animales y las plantas productoras de mayor resistencia a agentes letales, como herbicidas, insecticidas, etc.; confiriéndoles capacidades nuevas, como por ej., la síntesis de determinados aminoácidos, ciertas grasas, etc.).
- **La elaboración de alimentos funcionales.**

■ Entre los nuevos alimentos figuran:

- Cereales enriquecidos con hierro, vitaminas y fibras.
- Leches fermentadas y derivados lácteos reguladores del colesterol, enriquecidos con éster-etanol vegetal.
- Productos “bio”, con probióticos y prebióticos:
  - ✓ Leches fermentadas con *Bifidobacterium sp.* y *Lactobacillus (L. acidophilus y L. casei imunitass)*.
  - ✓ Leche descremada en polvo y queso cheddar suplementados con *Lactobacillus (L. paracasei y L. salivarius)*.
  - ✓ Derivados lácteos con bifidobacterias.
  - ✓ Helado de yogur.
  - ✓ Pan, etc.

# Propiedades dietéticas de la soja



- **Riqueza en fibra.**
- **Actividad antitumoral**, ligada al aporte de inhibidores de proteasas.
- **Repercusión beneficiosa en enfermedades cardiovasculares**, la **diabetes** y la **obesidad** (vinculada a la actuación de sus fitoestrógenos sobre los depósitos grasos).
- Ciertos péptidos y proteínas de la soja estimulan la expresión de receptores LDL hepáticos capaces de captar el colesterol LDL circulante, contribuyendo así a **disminuir los niveles de colesterol total en sangre.**