



El microbioma humano

Agustín B. Ávila Casanueva

¿Cómo podemos describir a un ser humano? Una manera sencilla sería haciendo un inventario de lo que compone a una persona: tenemos 206 huesos, más o menos 36 dientes, ocho metros y medio de intestino, dos pulmones, un corazón, un cerebro y entre otras muchas cosas el cuerpo humano siempre se acompaña de cien millones de millones de bacterias ¿qué quiere decir este número: que en nuestro cuerpo existen diez veces más células bacterianas que humanas, distribuidas en miles de especies distintas, y ninguna persona tiene la misma diversidad y cantidad de bacterias en su cuerpo.

¿Qué es el microbioma?

El microbioma es el conjunto de bacterias y virus que viven tanto dentro como encima de una persona. Estos organismos viven junto con nosotros aprovechando algunas de las sustancias que secretamos como nutrientes, ayudándonos a digerir parte de nuestra comida, comiendo nuestra propia

comida, e incluso ayudándonos a combatir infecciones de otras bacterias y virus externos a nosotros. Una persona que goza de buena salud tiene en general una relación de mutualismo con su microbioma; es decir, tanto la persona como el microbioma se benefician de vivir juntos. Si vemos partes más específicas del microbioma, como por ejemplo el del intestino, las bacterias disfrutan en él principalmente de una relación de comensalismo, donde ellas se benefician de los alimentos que ingerimos sin causarnos daño alguno.

Cuando nos enfermamos a causa de un organismo externo, durante el periodo que dure la enfermedad estos invasores también forman parte de nuestro microbioma, y mantienen con él una relación de parasitismo. De lo anterior se concluye que el microbioma es dinámico, va cambiando y creciendo junto con nosotros, y una enfermedad grave puede modificarlo por completo y para siempre, sin que esto conlleve a desenlaces fatales.



La bacteria *Paenibacillus vortex* se llega a encontrar en el intestino de las personas, sin embargo cuando crece en el laboratorio forma patrones de crecimiento bastante llamativos. Fuente: Creative Commons, Ben-Jacob.

¿Cómo obtenemos nuestro microbioma?

El microbioma es una parte importante de nuestro cuerpo, pero ¿de dónde sale? ¿es siempre el mismo? Durante la gestación nos mantenemos libres de cualquier contacto con algún otro organismo que no sea nuestra madre; debemos esperar hasta el momento del parto para tener el primer contacto con las bacterias que nos colonizarán, el microbioma materno no influye en el desarrollo del feto. Aun antes de ver la luz, durante el paso por el canal de parto, entramos en contacto con algunos de los microorganismos con los que conviviremos a lo largo de nuestra vida. En quienes nacimos por cesárea el microbioma se inocula a través de la piel de nuestra madre; esto, sin embargo, parece dar lugar en algunos casos a un sistema inmune más débil, pues las bacterias que nos colonizan son diferentes a las del canal de parto y hacen más complicada la interacción con el sistema inmune, que recibe información de todos los microorganismos con los que entra en contacto para hacerse más robusto.

Otra de las inoculaciones bacterianas más importantes se lleva a cabo en el intestino a través de la leche materna. Durante los primeros 85 días, nuestro intestino es habitado casi por completo por bacterias del grupo Firmicutes, la mayoría de ellas son lactobacilos que se alimentan de la leche materna. A partir de las primeras fiebres del bebé (aproximadamente del día 92 al 118), la comunidad de nuestro intestino cambia y el grupo de las actinobacterias se vuelve dominante; éstas son capaces de sintetizar antibióticos y de soportar mejor el inicio del cambio de dieta. Conforme se van incorporando más elementos a la dieta, principalmente plantas con alto contenido de fibra, leguminosas y granos, el grupo de los bacteroidetes --acostumbrados a este tipo de dieta y

presentes desde hace tiempo en el intestino (quizá ingeridos junto con alguna de nuestras primeras comidas)-- se convierte en mayoría y la mantendrá durante el resto de nuestra vida.

Lo anterior es sólo un ejemplo de lo compleja que puede ser la colonización bacteriana de un ser humano y cómo su cantidad y diversidad van cambiando junto con nosotros. Aunque ciertas partes de nuestro cuerpo nunca sean colonizadas, como el corazón y el cerebro, algunas bacterias son capaces de enviar señales que llegan a nuestro cerebro, influyendo en la sensación de hambre e incluso en el estado de ánimo, a partir de moléculas parecidas a las hormonas.

¿Para qué sirve?

Los humanos, como muchos otros organismos, contamos con un sistema inmune que nos protege de enfermedades e infecciones causadas por bacterias, ¿pero cómo es posible que vivamos con tantas bacterias en todo nuestro cuerpo? Esto sucede porque las bacterias que forman nuestro microbioma no nos provocan ningún daño o enfermedad, muchas de ellas nos ayudan y otras parecen ser esenciales.

Las bacterias que se encuentran en nuestra piel ayudan a combatir las infecciones; por ejemplo, la especie *Staphylococcus epidermis* secreta toxinas que matan a los patógenos y además envían señales a nuestro sistema inmune para acelerar la curación de heridas o infecciones. Los microorganismos de nuestras gargantas reconocen y atacan a patógenos que pueden llegar a enfermarnos. Bacterias presentes en nuestros pulmones ayudan a aminorar la respuesta de nuestro sistema inmune al polvo y a algunos otros patógenos, impidiendo los ataques de asma; las personas que sufren estos ataques tienen un balance de especies

bacterianas muy distinto al de una persona saludable.

La bacteria *Helicobacter pylori* es capaz de causar úlceras y gastritis en los adultos, pero es esencial durante el desarrollo del sistema digestivo en los infantes, ayudándolo a madurar y a prevenir alergias.

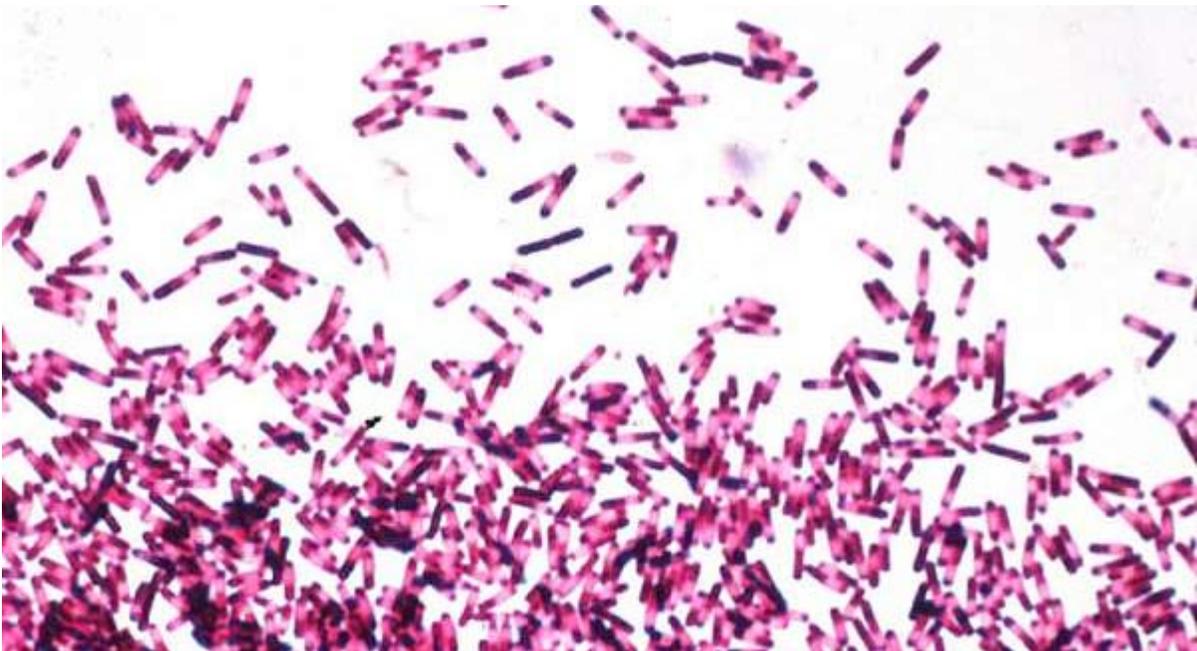
Nuestro microbioma también es capaz de beneficiarse del contacto con otros microbiomas; los bebés que están en contacto con perros en sus casas tienen una menor probabilidad de desarrollar asma. Al notar esto, biólogos de la Universidad de California expusieron a varios ratones al polvo casero de donde viven perros y después pusieron a esos mismos ratones en contacto con el virus sincitial respiratorio, capaz de desarrollar asma en niños pequeños. El resultado fue que los ratones presentaron inmunidad al virus, mientras que los ratones expuestos al polvo casero de donde no había perros desarrollaron asma.

¿Qué sucede cuando nos enfermamos?

Como hemos visto, nuestro microbioma está muy relacionado con nuestra salud y cuando nosotros nos enfermamos el microbioma también sufre cambios. Cuando sufrimos alguna enfermedad a causa de un patógeno, se debe normalmente a que éste ha aumentado mucho en número y ha cambiado el equilibrio de nuestro ecosistema bacteriano. Aun cuando la presencia de este microbio externo nos cause mal tanto a nosotros como al microbioma establecido antes de su llegada, por estar dentro de nosotros o sobre nuestra piel, también pasa a ser parte de nuestro microbioma.

Un claro ejemplo de esto son las infecciones con la bacteria *Clostridium difficile*. Los padecimientos de esta infección suelen ser una colitis y una diarrea lo suficientemente intensa como para causar la

muerte; el tratamiento que se sigue cuando el paciente presenta estos síntomas es una fuerte y continua dosis de antibióticos. Los antibióticos no siempre logran erradicar a *C. difficile* del intestino, pero si logran hacerlo, el resto de la microbiota del paciente sufre más esta terapia que el invasor, pues no es tan resistente a los antibióticos como el patógeno. Tomando en cuenta lo anterior, no es de extrañarse que el paciente suela tener recaídas y un cambio en su calidad de vida.



La bacteria *C. difficile* vista bajo el microscopio. Fuente: Optimer Pharmaceuticals

En 1958 el doctor Eiseman y un grupo de cirujanos de la Universidad de Colorado decidieron combatir la infección que sufría un paciente restaurando su microbiota intestinal mediante lo que llamaron terapia bacteriana. Ésta consistió en obtener una comunidad bacteriana sana de un donador sano mediante un lavado de sus heces y trasplantarlas al colon del paciente enfermo. Si bien el tratamiento suena

un poco repulsivo, tiene un 90% de efectividad (que puede subir a un 95% si el paciente acepta un segundo trasplante), y ningún efecto secundario. Es más, en un estudio realizado en Alemania para saber qué tan efectivo es el tratamiento comparado con la terapia de antibióticos, los pacientes que fueron tratados con los medicamentos pidieron ser cambiados de grupo y recibir la terapia bacteriana al ver la mejoría de los otros pacientes.

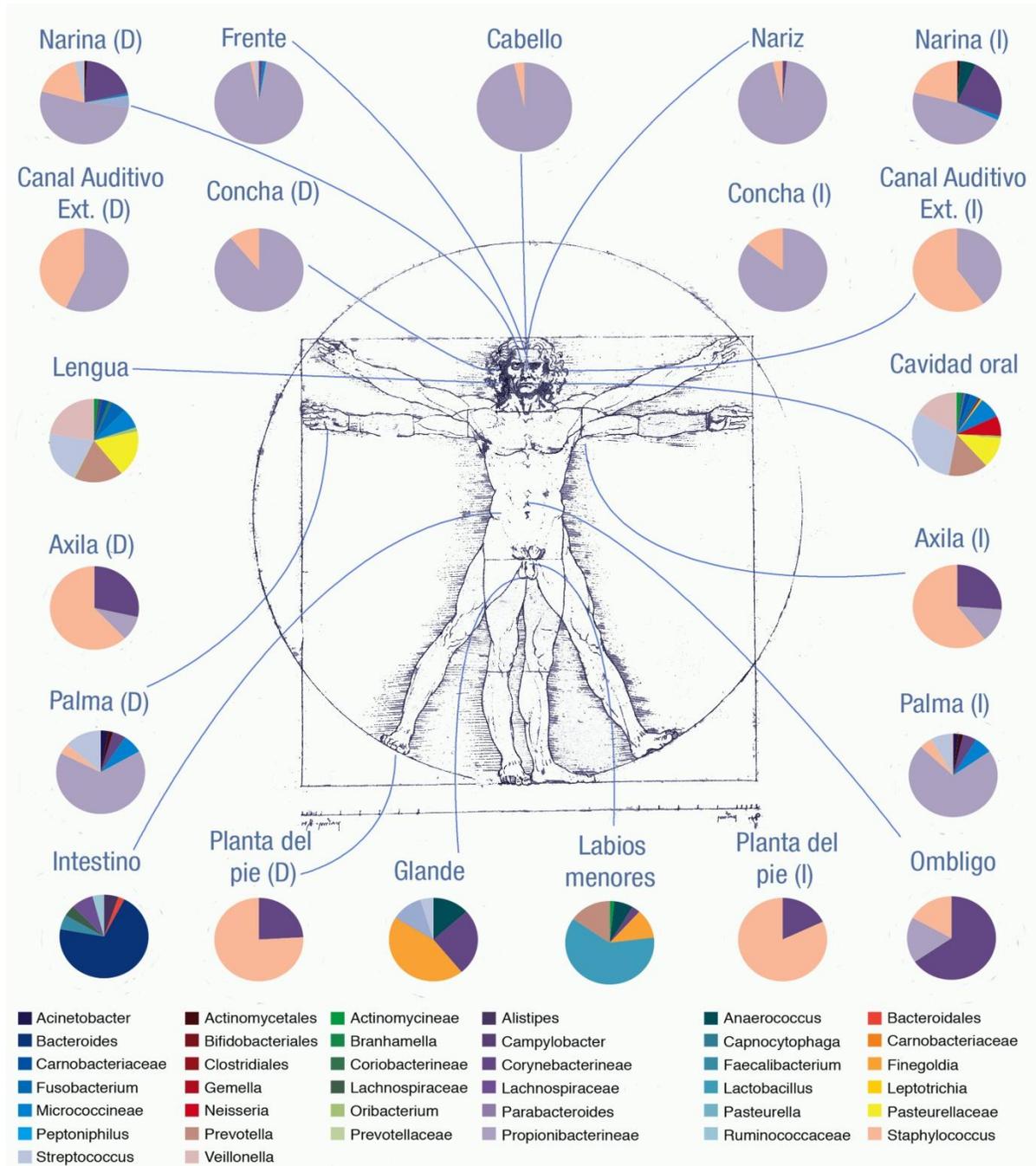
Algo más que aprendemos de esta historia es que los microbiomas humanos son intercambiables y compatibles entre sí; de hecho cada día intercambiamos un poco de ellos con las personas con las que estamos en contacto, con las que comemos, jugamos, platicamos y besamos. ¡Vaya! hasta intercambiamos varios microbios con nuestras mascotas. Otro ejemplo que relaciona los cambios en el microbioma y nuestra salud, es la comparación del microbioma intestinal de las personas obesas contra el de las personas delgadas. En las bacterias presentes en nuestro intestino hay principalmente dos grupos, bacteroidetes y firmicutes; una persona delgada suele tener una mayor cantidad de bacteroidetes que de firmicutes, en las personas obesas sucede al revés. En el experimento realizado por investigadores de la Universidad de Washington, se inocularon ratones que habían crecido sin ningún tipo de bacteria en sus intestinos, con la microbiota intestinal de ratones obesos y de ratones delgados. Los ratones inoculados fueron alimentados con la misma dieta y el resultado obtenido fue que los que fueron inoculados con la microbiota de los ratones obesos desarrollaron obesidad, y los que fueron inoculados con la microbiota de ratones delgados se mantuvieron delgados. Los firmicutes ayudan y promueven la absorción de grasas, lo cual resulta beneficioso mientras no sea excesivo, y también influyen en el apetito de

las personas, provocando que se coma más.

El equilibrio en nuestro microbioma es importante y a pesar de que es muy resistente, los cambios severos pueden afectarlo de manera permanente y al no sobrevivir él, es difícil que sobrevivamos nosotros. Entonces ¿somos más humanos o bacterias? De todas las bacterias que viven con nosotros todas pueden vivir en otros ambientes, y aunque podemos vivir sin la gran mayoría de ellas, necesitamos de su presencia para mantenernos sanos. Durante el largo camino evolutivo que llevó a que nos desarrolláramos como *Homo sapiens*, las bacterias tuvieron una gran influencia, fuimos aprovechándolas, beneficiándonos de ellas y volviéndonos dependientes de la relación que se estableció. Aunque no se ha encontrado un tipo específico que sea completamente necesario para nuestra supervivencia, la ausencia de todas ellas reduciría mucho nuestra dieta. Además de que asimilaríamos de manera diferente lo que comemos y seríamos más propensos a desórdenes alimenticios como la obesidad, seríamos más susceptibles a enfermedades e infecciones y el contacto con otros humanos y animales se tendría que llevar a cabo con rutinas de higiene muy estrictas. En pocas palabras, no hubiéramos podido crecer como especie e interactuar con el mundo como lo hacemos.

Es por esto que algunos investigadores sugieren que empecemos a reconocer que nosotros mismos y el resto de los animales somos supraorganismos que viven junto con su con su microbioma, y que éste ha moldeado sus dietas, hábitos y genoma. La doctora Trudy M Wassenar, experta en genómica y curadora del museo virtual de las bacterias (<http://www.bacteriamuseum.org/>) explica muy bien nuestra relación con los microorganismos “Aceptémoslo: somos un soporte vital para bacterias, y estas pequeñas maravillas de la evolución nos han hecho lo que somos”.

Los seres humanos tenemos un microbioma distinto al resto de los animales, el tipo de bacterias y las proporciones que mantienen en nuestro cuerpo es muy parecido en todos nosotros, pero si vemos con más detalle, el microbioma de cada persona, incluso el de los gemelos, es diferente, y es así como el microbioma también nos ayuda a ser únicos.



Investigadores de la Universidad de Colorado tomaron muestras de la microbiota de distintas partes del cuerpo. Cada parte fue muestreada varias veces, primero en dos días consecutivos en Junio y luego nuevamente durante dos días consecutivos en Septiembre del 2008. Las muestras se obtuvieron de entre 7 y 9 sujetos adultos sanos. Lo que muestran las gráficas son el tipo de bacterias presentes, así como la proporción de las mismas. Solamente aparecen las bacterias que estuvieron presentes en todos los individuos. La medicina ya no sólo debe de ocuparse de las proporciones y el equilibrio en el cuerpo, sino también dentro del microbioma. Adaptado de: Costello EK, Lauber CL, Hamady M, Fierer N, Gordon JI and Knight R (2009). Bacterial community variation in human body habitats across space and time. *Science Vol. 326*.

Bibliografía

Artículos de divulgación para mayor consulta

1. Guillermo Cárdenas Guzmán. El microbioma humano. *¿Cómo ves?* No. 167. Octubre 2012.

Artículos de investigación

1. Konopka A (2006). Microbial ecology: searching for principles. *Microbe* 1:175-179.
2. Raes J, Bork P (2008). Molecular eco-systems biology: towards an understanding of community function. *Nat Rev Microbiol* 6:693-699.
3. Ley RE, Knight R, Gordon JI (2007). The human microbiome: eliminating the biomedical/environmental dichotomy in microbial ecology. *Environmental Microbiology*, 9, 1-11
4. Jenkinson HF, Lamont RJ (2005). Oral microbial communities in sickness and in health. *Trends Microbiol* 13:589-595.
5. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R and Gordon JI (2007). The Human Microbiome Project. *Nature* Vol. 449.
6. Costello EK, Lauber CL, Hamady M, Fierer N, Gordon JI and Knight R (2009). Bacterial community variation in human body habitats across space and time. *Science* Vol. 326.
7. Koenig JE, Spor A, Scalfone N, Fricker AD, Stombaugh, Knight R, Angenent LT, and Ley RE (2010). Succession of microbial consortia in the developing infant gut microbiome.

Proc. Nat. Acad. Scien. Vol 108.

8. Wang Z, Klipfell E, Bennett BJ, et al. 2011. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. *Nature*. Vol. 472.

9. Eiseman B, Silen W, Bascom GS, and Kauvar AJ. (1958). Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis. *Surgery* 44, 854 - 859.

10. Aas J, Gessert CE and Bakken JS. (2003) Recurrent *Clostridium difficile* colitis: Case series involving 18 patients treated with donor stool administered via a nasogastric tube.

Clinical Infectious