

## EDITORIAL

### **Microbioma humano. El gran desconocido.**

*Human Microbiome. The great unknown.*

**Armando Perozo Mena**

Práctica Profesional de Bacteriología Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina.  
Universidad del Zulia. Centro de Referencia Bacteriológica Servicio Autónomo Hospital  
Universitario de Maracaibo  
e-mail: [aperozomena@gmail.com](mailto:aperozomena@gmail.com)

---

En las diferentes mucosas y superficies corporales que conforman el cuerpo residen millones de microorganismos (parásitos, virus, arqueobacterias, protozoarios, bacterias) con los que estamos en constante interacción, esta comunidad de microorganismos es conocida como Microbioma, el cual no es más que el conjunto de microorganismos que viven tanto dentro como encima de un individuo.

A nivel intestinal reside una gran cantidad de microorganismos con los que se mantiene una estrecha y permanente interacción, esta comunidad participa en diferentes funciones o tareas como absorción de nutrientes no digeridos por el sistema digestivo humano, obtención de energía, incluso se asocian con el desarrollo del sistema inmune por lo que poseen un papel clave en el estado de salud y enfermedad del individuo.

Conocer las características y composición de estas comunidades es un factor de importancia vital para comprender de manera cabal el funcionamiento de nuestro organismo. Sin embargo, su estudio y caracterización no es sencillo ya que muchos de estos microorganismos no pueden ser cultivados artificialmente fuera de su nicho ecológico, esta característica demoró su estudio hasta el desarrollo de tecnologías especiales denominadas tecnologías “ómicas” como la metagenómica que permitió estudiar las relaciones entre los integrantes del microbioma y su respuesta ante determinados factores.

Al tratar de definir al hombre como especie se piensa naturalmente en el genoma humano, ya que este define y programa desde el punto de vista teórico a los individuos como individuos desde el momento de nuestro nacimiento y durante toda la vida; sin embargo, este representa solo un pequeño porcentaje de la diversidad genética asociada con el cuerpo humano. Se ha estimado que los genes asociados al microbioma humano están en el orden de 2-20 millones de genes (1), lo que excede con un factor de más de 100, los aproximadamente 20.000 genes humanos descritos.

Por otra parte, se calcula que la relación células humanas/células microbianas es de casi 1:1, por lo que somos humanos aproximadamente en solo un 47%, al tomar en cuenta la composición celular, el resto de nosotros está conformado por células de microorganismos (139). Esta enorme cantidad de células microbianas representan aproximadamente 0,2 kilogramos de la biomasa total de un adulto típico (2,3); sin embargo, estas células y genes microbianos tienen un profundo impacto en la biología del hombre. A diferencia de los aparentemente rígidos genes humanos, los genes microbianos son altamente flexibles, por lo que ofrecen grandes oportunidades evolutivas y para el desarrollo de nuevos enfoques terapéuticos.

Los avances en la tecnología, especialmente la secuenciación del ADN y los métodos de análisis computacional, favorecieron la secuenciación de aproximadamente 100 millones de genomas de microorganismos en tan solo una década, lo que nos ha permitido interpretar estas comunidades microbianas complejas y conocer el impacto que producen en la biología humana. Estos avances han abierto una vista panorámica de como los microorganismos cambian a lo largo del tiempo y el desarrollo del hombre, así como de qué manera se relacionan con procesos que van desde lo psicológico a lo no psicológico

Actualmente existe un gran interés en la influencia del microbioma durante el desarrollo y crecimiento de un individuo, debido principalmente a los profundos cambios que influencia durante este proceso y al hecho de que aparentemente, las intervenciones realizadas a principios de la vida pueden promover o asegurar el estado de salud en etapas posteriores del crecimiento; también se ha observado una fuerte asociación entre el microbioma y los efectos en la reproducción y la biología del desarrollo.

Por ejemplo, el microbioma vaginal de la mujer embarazada difiere del que posee la población general (4,5), el embarazo se asocia con la pérdida de la diversidad microbiana dentro del ecosistema vaginal y una transición hacia ecosistemas dominados estructuralmente por especies de *Lactobacillus*, estos cambios responden a la influencia hormonal de los estrógenos durante el embarazo. Esta elevada cantidad de *Lactobacillus* favorece el desarrollo del niño ya que los ecosistemas dominados por este microorganismo protegen de la adquisición de vaginosis bacteriana, un cuadro producido por disbiosis (alteración en la composición del microbioma considerado normal) en el ecosistema vaginal que se asocia con el riesgo elevado de nacimiento pretérmino (6)

El microbioma intestinal de la madre se modifica radicalmente entre el primer y tercer trimestre del embarazo, en este último, el microbioma difiere totalmente en cuanto a su composición, del de una mujer no embarazada. Los embarazos a término se han asociado con un incremento de microorganismos pertenecientes a dos *Phyla Proteobacteria* y *Actinobacteria*, así como con una pérdida de la diversidad del ecosistema, creando de esta manera una comunidad o ecosistema atípico en comparación con mujeres saludables no embarazadas, por lo que este microbioma materno se encarga de modelar las primeras comunidades o ecosistemas de microorganismos que se implantarán en el niño después del nacimiento.

La manera en que el niño nace posee una fuerte influencia en modelar el microbioma neonatal, los ecosistemas microbianos de múltiples áreas corporales de niños nacidos por parto vaginal se asemejan más a los ecosistemas vaginales adultos; mientras que los niños nacidos por cesárea se colonizan por comunidades que se asemejan al microbioma de la piel (7,8). Estos cambios en la composición del microbioma en el momento del nacimiento pueden afectar positiva o negativamente el desarrollo posterior del niño, estudios revelan que la dieta y exposición al microbioma intestinal durante el embarazo influyen en el desarrollo del sistema inmune fetal y subsecuentemente el desarrollo de cuadros de asma (9).

Otros estudios relacionan la composición del microbioma con el desarrollo de desórdenes mentales o alteraciones de la conducta; diferentes investigaciones han relacionado la composición del microbioma intestinal con el sistema nervioso entérico conocido también como el “segundo cerebro”; se postula la existencia de un eje de comunicación intestino-cerebro, en el que algunos compuestos y sustancias producidas por

microorganismos a nivel intestinal podrían tener efectos neuromoduladores y por ende, afectar o alterar el comportamiento de las personas e incluso producir cuadros como autismo, depresiones y la enfermedad de Parkinson, entre otras (10).

Diferentes estudios han relacionado la composición del microbioma con procesos alérgicos, desarrollo de ciertos tipos de cáncer, obesidad y diabetes, la mayoría de estos estudios han establecido una diferencia notable en la composición del microbioma de individuos que padecen estas patologías cuando se comparan con la composición del microbioma de personas saludables.

El microbioma humano constituye en la actualidad una interesante línea de investigación que permitirá comprender de manera más adecuada el proceso salud/enfermedad, nos abre un abanico de posibilidades a esquemas preventivos y de tratamiento que no habían sido explorados o considerados hasta el momento, permitiendo aplicar nuevos enfoques y estrategias terapéuticas para mejorar la calidad de vida de nuestras poblaciones. Nos permite abordar desde una perspectiva ecológica y sistémica al hombre, considerándolo no un individuo sino un complejo de comunidades o ecosistema (Holobionte), en el que la interacción de cada una de ellas juega un papel importante en el equilibrio entre salud y enfermedad.

### Referencias Bibliográficas

1. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R, Gordon JI. The human microbiome project. *Nature*. 2007;449:804–10.
2. Sender R, Fuchs S, Milo R. Are We Really Vastly Outnumbered? Revisiting the Ratio of Bacterial to Host Cells in Humans. *Cell*. 2016;164(3):337–40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.01.013>
3. Ron Sender, Shai Fuchs RM. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *PLOS Biol*. 2013;14(8):1–21. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002533>
4. Aagaard K, Riehle K, Ma J, Segata N, Mistretta T-A, Coarfa C, et al. A Metagenomic Approach to Characterization of the Vaginal Microbiome Signature in Pregnancy. *PLoS One*. 2012 Jun 13;7(6):e36466. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036466>
5. Romero R, Hassan SS, Gajer P, Tarca AL, Fadrosch DW, Bieda J, et al. The vaginal microbiota of pregnant women who subsequently have spontaneous preterm labor and delivery and those with a normal delivery at term. *Microbiome*. 2014;2(1):18. Available from: <https://doi.org/10.1186/2049-2618-2-18>
6. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, Krohn MA, Gibbs RS, Martin DH, et al. Association between Bacterial Vaginosis and Preterm Delivery of a Low-Birth-Weight Infant. *N Engl J Med*. 1995;333(26):1737–42. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJM199512283332604>
7. Bäckhed F, Roswall J, Peng Y, Feng Q, Jia H, Kovatcheva-Datchary P, et al. Dynamics and Stabilization of the Human Gut Microbiome during the First Year of Life. *Cell Host Microbe*. 2015;17(6):852. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.05.012>
8. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, et

- al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010;107(26):11971–5.
9. Gray LEK, O’Hely M, Ranganathan S, Sly PD, Vuillermin P. The maternal diet, gut bacteria, and bacterial metabolites during pregnancy influence offspring asthma. *Front Immunol*. 2017;8:365.
  10. Li W, Wu X, Hu X, Wang T, Liang S, Duan Y, et al. Structural changes of gut microbiota in Parkinson’s disease and its correlation with clinical features. *Sci China Life Sci*. 2017;60(11):1223–33. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11427-016-9001-4>