

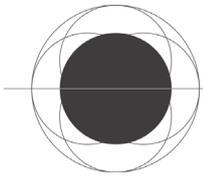


1. Diversidad del microbioma humano

1.2. Tipos de microorganismos

Ana Agustí Feliu

Marzo 2021

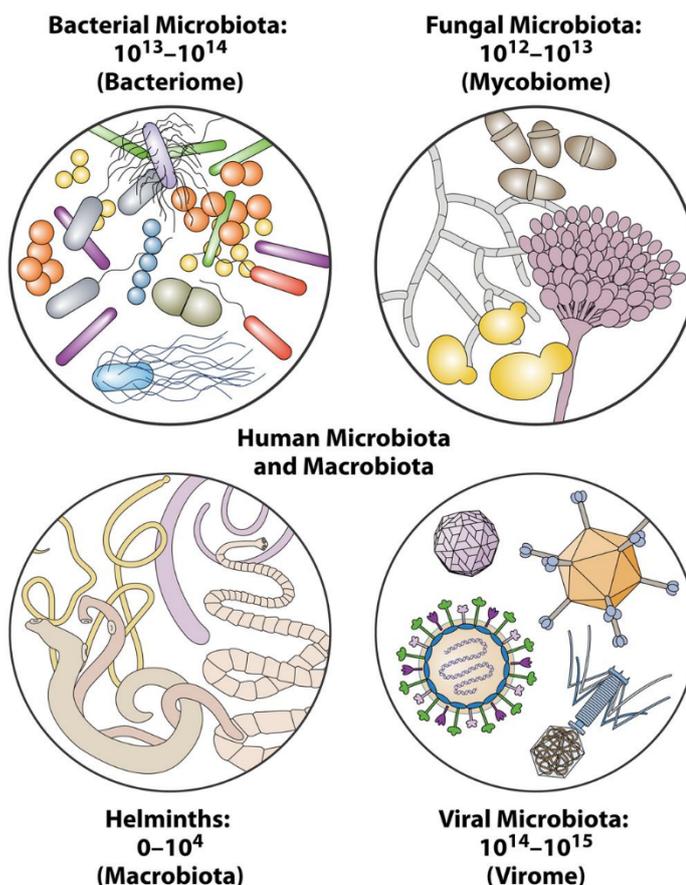


Contenido

Introducción.....	3
Bacterias	4
Arqueas.....	6
Virus.....	6
Hongos y levaduras.....	8
Helminfos y protozoos.....	10

Introducción

La microbiota intestinal está compuesta principalmente por bacterias anaerobias. La mayoría de los estudios de investigación se han centrado en el estudio de estas bacterias. Sin embargo, el resto de los componentes de la microbiota del tracto gastrointestinal también tienen papeles relevantes para la salud del ser humano. En este punto vamos a hablar de cada uno de esos componentes. Profundizaremos, por tanto, en el papel no solo de las bacterias si no también en el de los virus, de las arqueas, de los helmintos y protozoos, así como el de los hongos y levaduras dentro de ese gran universo que es la microbiota intestinal.



Bacterias

Las bacterias son organismos procariotas (presentan su ADN disperso en el citoplasma porque no hay núcleo celular) unicelulares que se encuentran en prácticamente todas las partes del planeta.

Algunas bacterias pueden existir en condiciones extremas de presión y temperatura. Las bacterias pueden ser **patógenas** cuando son perjudiciales o no. Las bacterias que forman parte de la microbiota intestinal y que no son perjudiciales se denominan **bacterias comensales**. Las bacterias de nuestra microbiota que tienen efectos beneficiosos cuando están en cantidades suficientes se denominan **probióticos**.

Las bacterias que encontramos en la microbiota intestinal son anaerobias, es decir, que solo crecen en ausencia de oxígeno. Las bacterias se pueden clasificar de diferentes maneras, una de ellas es en función de su necesidad de oxígeno. Así tendríamos.

- Bacterias aerobias: las que crecen en presencia de oxígeno.

- Bacterias anaerobias: las que tienen dificultades para vivir o crecer en presencia de oxígeno.

- Bacterias facultativas: que pueden vivir o crecen en presencia o no de oxígeno.

Vamos a centrarnos en las bacterias anaerobias que se encuentran en nuestro intestino.

Como ya se explicó en el punto 1.1, desde el punto de vista taxonómico, las bacterias se clasifican por filos, clases, órdenes, familias géneros y especies. En la Figura 1, se muestra un ejemplo de la composición taxonómica de la microbiota intestinal.

En nuestro intestino sólo están representados unos pocos filos con más de 160 especies. Aunque los filos microbianos intestinales dominantes son Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria, Fusobacterias, y Verrucomicrobia, existen dos filos **Firmicutes** y **Bacteroidetes** que son los que representan el 90% de la microbiota intestinal.

Filo Firmicutes:

- Compuesto por más de 200 géneros diferentes: *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Enterococcus* y *Ruminococcus*.
- El 95% del filo Firmicutes está representado por los géneros de Clostridium.

Filo Bacteroidetes:

- Compuesto por géneros *Bacteroides* y *Prevotella*, predominantemente.

El filo Actinobacteria es proporcionalmente menos abundante y está representado principalmente por el género Bifidobacterium.

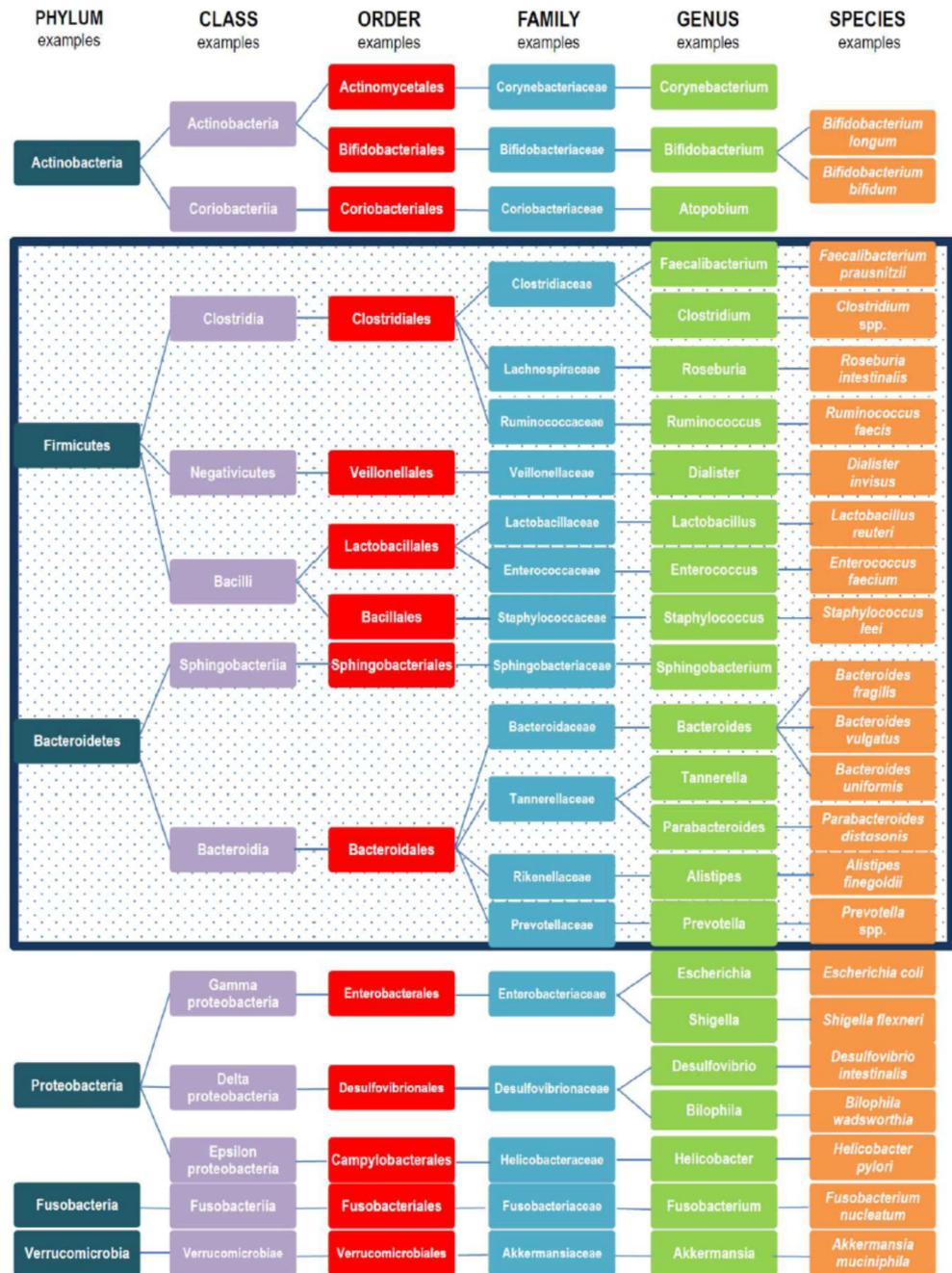
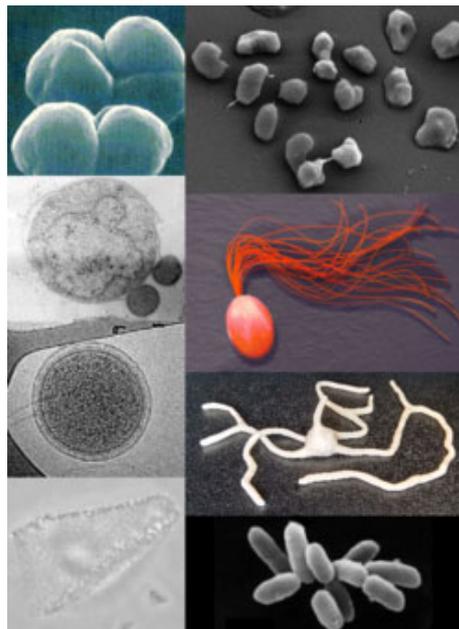


Figura 1. Ejemplos de la composición taxonómica de bacterias intestinales. Ejemplos de bacterias que pertenecen a los filos Firmicutes y Bacteroidetes que representan el 90% de la población bacteriana.

Arqueas

Las arqueas son microorganismos procariotas unicelulares carentes de núcleo ni orgánulos membranosos al igual que las bacterias. Sin embargo, son diferentes. El reino Arqueas fue propuesto como un grupo separado de procariotas en 1990, basándose en las secuencias del gen del ARN ribosómico. Aunque se cree que la mayoría de las arqueas son extremófilas, que viven en entornos extremos y difíciles, se han identificado arqueas mesófilas, que viven en ambientes moderados como el suelo y el océano. Diferentes estudios han identificado arqueas en la piel, boca e intestino humanos. Aunque en proporción son menores, también tiene un papel dentro del microbiota.

En el arqueoma (comunidad de arqueas del intestino) predominan las arqueas productoras de metano (metanógenas), de las cuales los miembros pertenecientes a los órdenes *Methanobacteriales* (incluidos *Methanobrevibacter smithii* y *Methanosphaera stadtmanae*) y *Methanomassiliicoccales* (incluyendo *Methanomethylophilaceae*) son predominantes. Aunque no todas las arqueas del intestino son productoras de metano. Las arqueas de los órdenes *Sulfolobales* y *Nitrosphaerales* se han detectado en el intestino humano sugiriendo que la diversidad y/o abundancia del arqueoma del intestino humano puede variar con factores del huésped, como la dieta y la edad.



Virus

El **viroma** intestinal se define como el componente viral del microbioma intestinal. Está compuesto por **virus eucariotas** capaces de replicarse en las células humanas, así como por **bacteriófagos** que se replican en las bacterias intestinales, que son los más abundantes. Es difícil establecer que virus infectan y pasan a formar parte de la flora intestinal y cuales son responsables de infecciones agudas.

La presencia de virus que infectan bacterias (bacteriófagos) está condicionada por la comunidad de bacterias que vive en el huésped y a su vez condiciona a este ecosistema.

Los virus eucariotas del intestino se han vinculado históricamente a virus patógenos (*Enterovirus*, *Rotavirus*, *Norovirus*) que generalmente provocan infecciones transitorias y sintomáticas. Sin embargo, algunos virus eucariotas son residentes en el intestino humano. El viroma eucariota aumenta con la edad al contrario de lo que ocurre con los bacteriófagos cuya riqueza es mayor en etapas tempranas de la vida y disminuye con la edad. En lactantes sanos la adquisición de virus residentes no está asociada a ningún trastorno agudo o crónico. Se detectaron principalmente enterovirus, parechovirus y sapovirus. Curiosamente, la comparación de las secuencias de enterovirus y parechovirus de los gemelos mostró una gran similitud, lo que sugiere que los gemelos albergan un viroma similar. En la Tabla 1 se resumen los principales virus eucariotas que se encuentran en la microbiota intestinal humana.

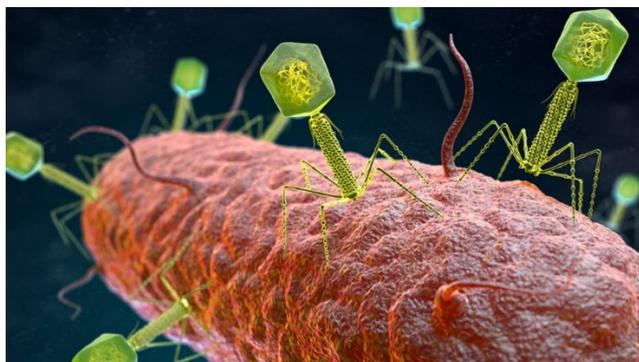


Tabla 1. Principales virus eucariotas que se encuentran en la microbiota intestinal humana.

Family	Genus	References
<i>Picornaviridae</i>	<i>Enterovirus</i>	[36]
	<i>Parechovirus</i>	[36]
	<i>Cardiovirus</i>	[37]
	<i>Salivirus</i>	[38]
<i>Picobirnaviridae</i>	<i>Picobirnavirus</i>	[16]
<i>Astroviridae</i>	<i>Astrovirus</i>	[39]
<i>Reoviridae</i>	<i>Rotavirus</i>	
<i>Caliciviridae</i>	<i>Norovirus</i>	[40]
	<i>Sapovirus</i>	[41]
<i>Adenoviridae</i>	<i>Mastadenovirus C and F, and others</i>	[42]
<i>Anelloviridae</i>	<i>Anellovirus</i>	[16]
<i>Cycloviridae</i>	<i>Circovirus</i>	[43]
	<i>Cyclovirus</i>	[43]
<i>Parvoviridae</i>	<i>Bocavirus</i>	[44,45]

Recent reviews or informative papers are cited when available.

Hongos y Levaduras

Los hongos son un taxon o grupo de organismos eucariotas entre los que se encuentran los mohos, las levaduras y los organismos productores de setas. Se diferencian del reino animal y del reino de las plantas teniendo un reino propio.

Los hongos no pueden sintetizar sus propios nutrientes lo que les obliga a vivir como parásitos sobretodo en las plantas y de menor forma en los animales. Los hongos capaces de causar micosis en el ser humano son, en su mayoría, saprófitos del hombre, y son capaces de convivir de forma permanente con él sin causar infección, y en determinadas circunstancias pueden producir infecciones

Los hongos son una parte integral en diferentes entornos microbianos, incluido el intestino humano. Sin embargo, su papel ecológico funcional en el microbioma

intestinal de los mamíferos no se conoce bien. La transferencia de hongos de madre a hijo se produce de forma perinatal, es decir durante el nacimiento, lo que da lugar a una rápida colonización de diferentes lugares del cuerpo. Las comunidades de bacterias y hongos del intestino habitan en entornos intestinales similares, y se han identificado correlaciones entre hongos y bacterias en estudios de cohortes humanos, lo que sugiere interacciones ecológicas integrales durante las primeras etapas de la colonización.

Los hongos intestinales pueden ser beneficiosos para la salud. Por ejemplo, la levadura *Saccharomyces boulardii* se utiliza mucho como un probiótico eficaz para prevenir y tratar infecciones bacterianas patógenas y complicaciones intestinales. Sin embargo, se conoce poco acerca del microbioma fúngico o **micobioma** ya que la mayoría de las investigaciones se centran en el estudio de las bacterias intestinales.

Existen algunas investigaciones que apuntan que el papel de los hongos en la microbiota podría estar vinculado a ciertas enfermedades. Por ejemplo, se observaron alteraciones del micobioma en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) que experimentaron un brote en comparación con una cohorte sana o con pacientes con EII en remisión. Estas alteraciones incluían una mayor diversidad de hongos/bacterias y una mayor abundancia de *Candida albicans*, lo que sugiere un sobrecrecimiento de hongos durante la inflamación. Otra levadura común, *Malassezia restricta*, se identificó en la mayoría de los pacientes portadores del alelo de riesgo de EII CARD9, una molécula implicada en la inmunidad innata fúngica, lo que posiblemente implique a esta especie como uno de los factores que contribuyen a la EII.



Helmintos y Protozoos

Los helmintos y los protozoos se han considerado históricamente parásitos ya que tienen un efecto perjudicial sobre el organismo anfitrión. De hecho, se conocen multitud de enfermedades parasitarias provocadas por helmintos y protozoos transmitidas por los alimentos y el agua que provocan una morbilidad y mortalidad considerables a nivel mundial. Sin embargo, los residentes eucariotas del intestino suelen ser comensales (es decir, se benefician de la interacción con el huésped sin afectarle) o incluso beneficiosos.

Aunque algunos helmintos pueden causar enfermedades graves, las infecciones suelen ser asintomáticas, lo que podría reflejar una larga historia de coevolución y tolerancia de estos parásitos por parte de los humanos. Del mismo modo, aunque los protozoos más conocidos que se encuentran en el intestino humano son patógenos (*Cryptosporidium spp. intestinalis*, *Entamoeba histolytica*), es importante recordar que muchos protozoos, en particular *Blastocystis spp.* se puede encontrar de forma habitual en la población sana.

De hecho, aunque los quistes de protozoos no son tan resistentes a la descomposición como los huevos de helmintos, pueden encontrarse en coprolitos (heces fosilizadas) lo que confirmaría que los protozoos, al igual que los helmintos, formaban parte de nuestra comunidad intestinal ancestral.

Existen evidencias de que los helmintos podrían tener efectos beneficiosos en mamíferos. Se ha observado mejoras clínicas en individuos con diarrea o inflamación intestinal tras infecciones. Recientes estudios también mostraron que la presencia de protozoos comensales (*Entamoeba spp.* distinta de *Entamoeba histolytica*) estaba fuertemente asociada con una mayor diversidad y cambios en la composición de la microbiota intestinal en poblaciones rurales no industrializadas.

En el tracto gastrointestinal del ser humanos se encuentran una gran variedad de protozoos con distintas estrategias de invasión del huésped, de localización (intra o extracelular) y de especificidad. Diferentes métodos de análisis revelaron la presencia de más de 15 géneros diferentes de protozoos pertenecientes a diversos grupos como amebozoos, flagelados, protozoos amitocondriados, ciliados, apicomplejos y estramenópilos que se sabe que parasitar o comensalizar el tracto intestinal de los humanos.



Bibliografía

1. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, Franceschi F, Miggiano GAD, Gasbarrini A, Mele MC. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*. 2019 Jan 10;7(1):14. doi: 10.3390/microorganisms7010014. PMID: 30634578; PMCID: PMC6351938.
2. Kim JY, Whon TW, Lim MY, Kim YB, Kim N, Kwon MS, Kim J, Lee SH, Choi HJ, Nam IH, Chung WH, Kim JH, Bae JW, Roh SW, Nam YD. The human gut archaeome: identification of diverse haloarchaea in Korean subjects. *Microbiome*. 2020 Aug 4;8(1):114. doi: 10.1186/s40168-020-00894-x. PMID: 32753050; PMCID: PMC7409454.
3. Chabé M, Lokmer A, Ségurel L. Gut Protozoa: Friends or Foes of the Human Gut Microbiota? *Trends Parasitol*. 2017 Dec;33(12):925-934. doi: 10.1016/j.pt.2017.08.005. Epub 2017 Sep 1. PMID: 28870496.