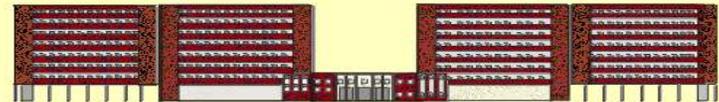


Microbiota Intestinal

Probióticos

Toca Maria del Carmen
Buenos Aires. Argentina



Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas

Microbiota Intestinal

Compleja Comunidad de microorganismos
que habitan tracto GI

Microbioma Intestinal:

Medida del metagenoma microbial

Conjunto de genomas y genes
presentes en la microbiota

Gordon JI. Science 2012; 336(6086):1251-3
Indrio F. JPGN 2013; 57:S11-15



Microbiota intestinal

El intestino esta colonizado por microorganismos (10^{14}) que conviven con el huésped en una relación simbiótica (se benefician mutuamente)

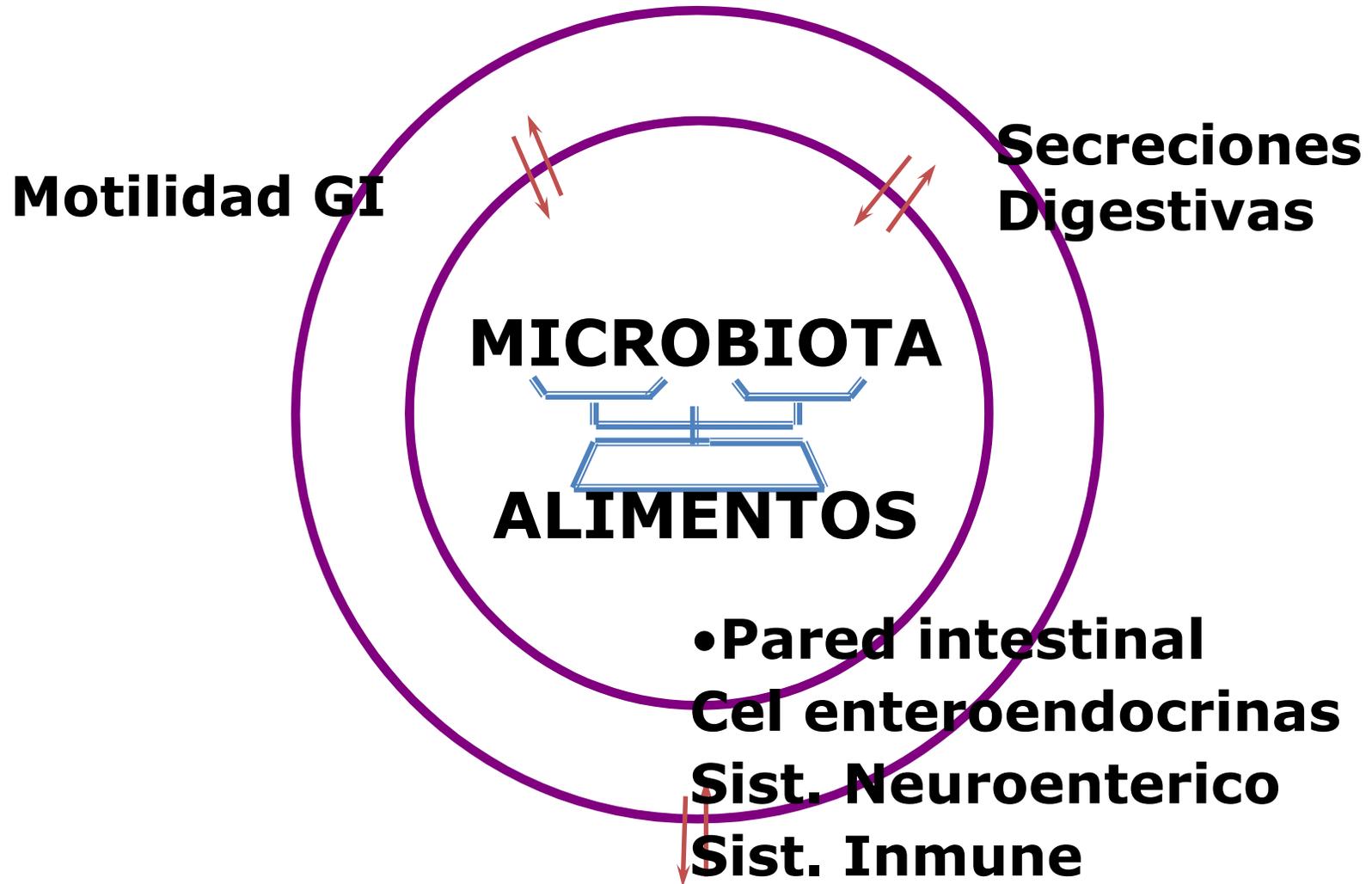


Microbiota intestinal
Células del huésped
Nutrientes

ECOSISTEMA INTESTINAL

EL ECOSISTEMA INTESTINAL

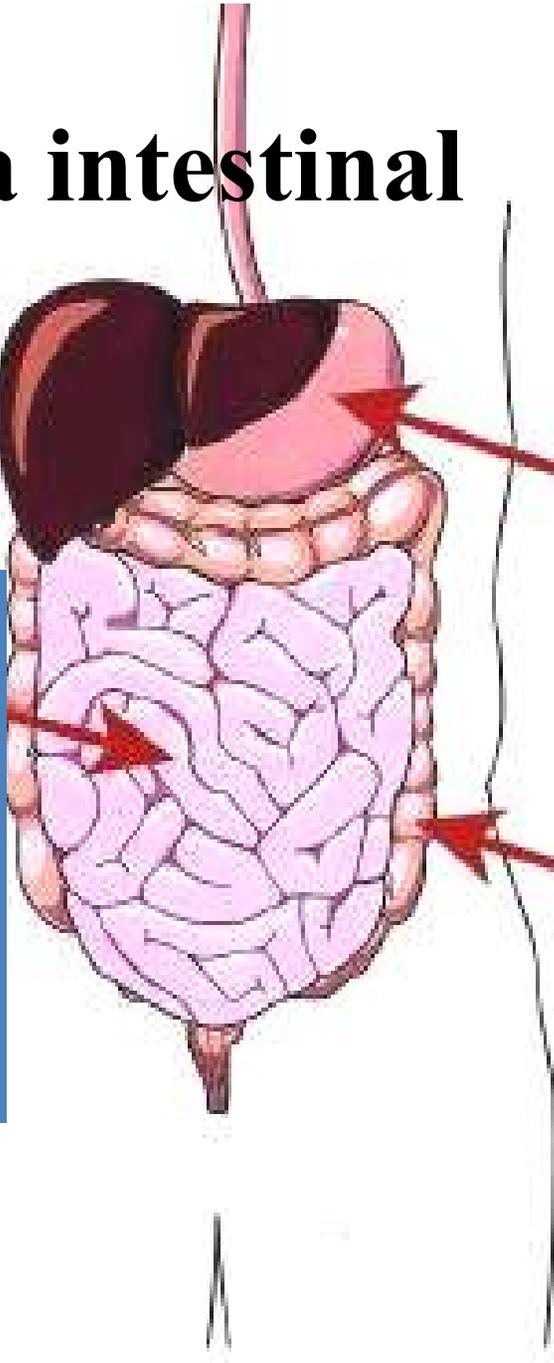
un sistema con interacciones múltiples



Microbiota intestinal

- Clonación y secuenciación moléculas de ADN ribosomal 16S o por Dot Blot
- Animales isobióticos y con sist inmune humanizado
- Mas 80% de especies no pueden ser cultivadas
- Bacterias MF / Intestino delgado/ Colon/ Colon izq
- Bacterias en la pared/ en la luz.

Microbiota intestinal



Estomago

10^3 /ml bacterias

Helicobacter pylori

Intestino delgado

$10^4 - 10^6$ CFU/gr

Aerobios

Anaerobios facultativos

Lactobacilos,

Streptococcos

Enterobacterias

Colon

10^{12} CFU/gr Anaerobias

Bacteroides,

bifidobacterias,

clostridium, enterococos,

lactobacilos,

enterobacterias,

etc.

Microbiota intestinal

Desarrollo

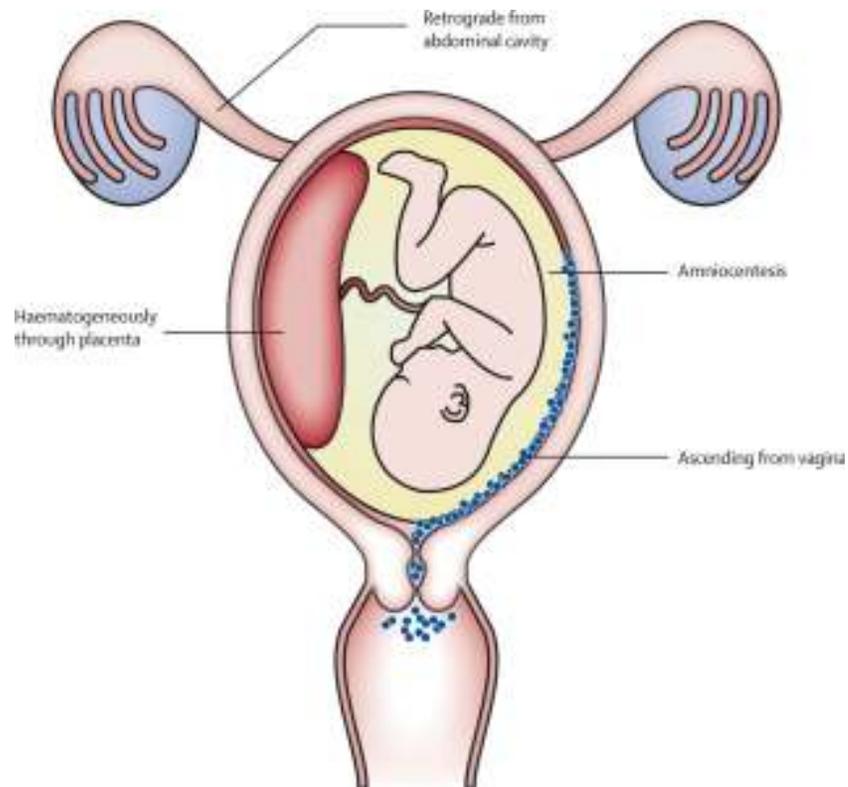
- Microbiota Materna

Embarazo: Dieta, factores ambientales, stress, ATB.

Canal Vaginal

Piel

Leche materna



Microbiota Intestinal

Parto Vaginal

Meconio: *Enterococo fecalis*, *Estafilococo epidermidis*,
Escherichia Coli.

Anaerobios facultativos: Bacterias entéricas,
enterococo, staphylococo

Anaerobios estrictos.

Variaciones maternas/Variaciones neonato
Neonato Mínimo filtrado

Microbiota Intestinal

Parto Cesárea

Microbiota Ambiental

Microbiota de Piel materna

Falta de anaerobios estrictos, presencia anaerobios facultativos.

Penders j et al. Pediatrics 2006; 118(2):511-21.

Microbiota Intestinal

Parto Vaginal

Bifidobacterias y Lactobacilus

B. fragilis

Microbiota Intestinal

Parto Cesárea

Clostridium difficile y B fragilis, E coli

Penders j et al. Pediatrics 2006; 118(2):511-21

Indrio F. JPGN 2013; 57:S11-15

Microbiota

Alimentación

LECHE MATERNA: Bacterias leche: Staphylococo, streptococo, lactococo, enterococos y lactobacilos.

Bact. ácido lácticas y

Factores bifidogénicos (oligosacáridos)

Favorecen desarrollo de
bifidobacterias y lactobacilos

Microbiota intestinal

Fórmula Láctea

Flora más diversa

Bacteroides

Atopobium

Clostridium

Enterococci

Penders j et al. Pediatrics 2006; 118(2):511-21
Indrio F. JPGN 2013; 57:S11-15

Microflora Intestinal

Alimentación complementaria

Enterobacterias y Enterococcus

Bacteroides y Clostridium

Alimentados pecho:

Bifidobacterias ↑ hasta 11er mes

Lactobacillus ↑ hasta 7mo mes

Enterobacterias Enterococcus ↑ 3er mes

Clostridium Perfringens ↑

S. Amarri et al.

J Gastroenterol Pediatr Nut May 2006

Microbiota

- Ser humano es una isla
- Habitada por comunidades microrg.
- Especies Simbióticas
- Procesos Ecológicos: Desde su desarrollo...

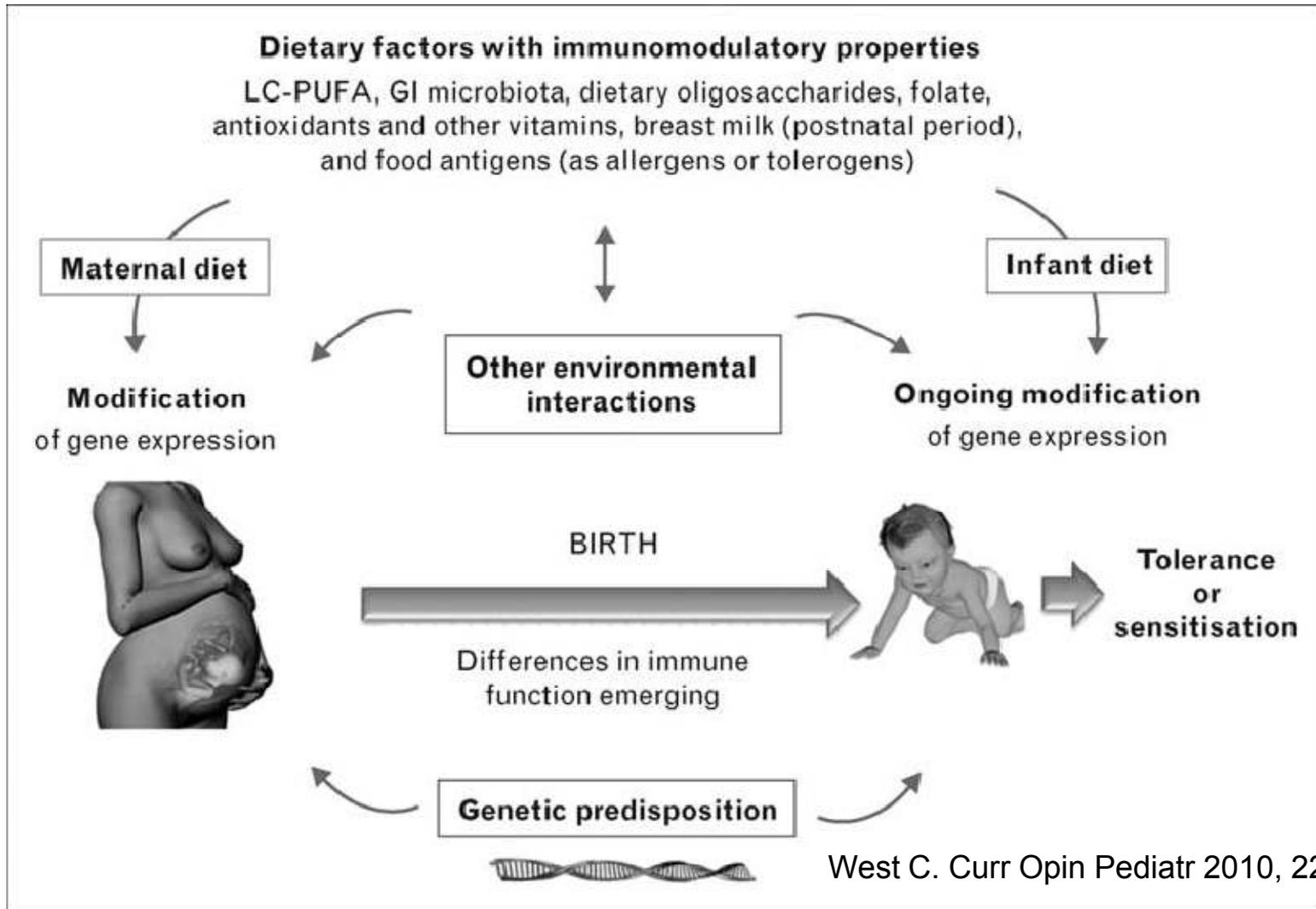
Dispersión

Diversificación

Selección ambiental

Flujo ecológico

Embarazo, y 2 primeros años de vida: proveen significativa ventana de oportunidades para prevenir enfermedades



Procesos Ecológicos

Dispersión: Germen patógeno/saludable

Diversificación: Ocupación nicho

Selección huesped: Interacciones basadas en nichos: Filtro habitat

Habitat Humano Simbiosis

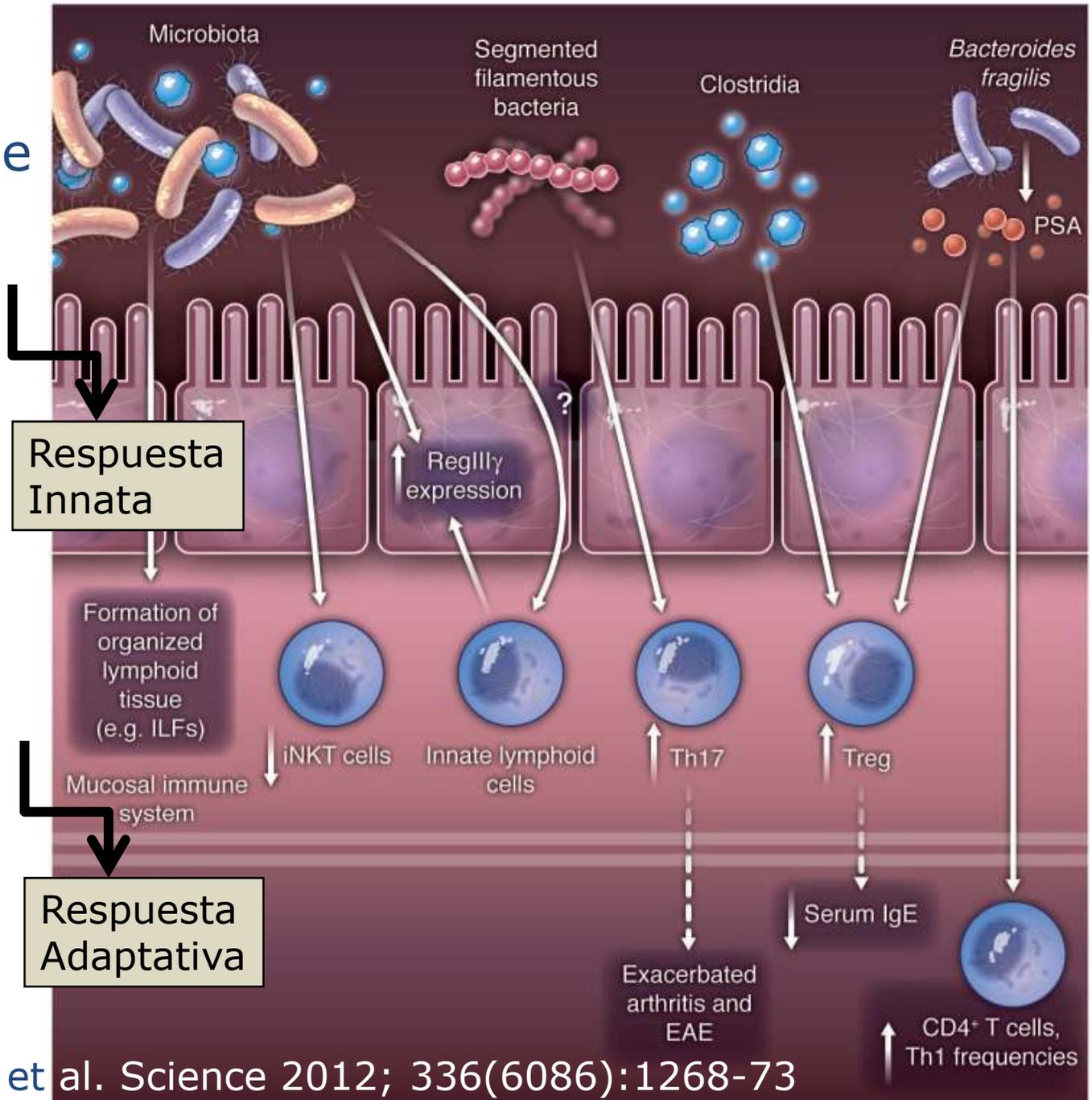
Resultado Final

Flujo ecológico

Microbiota da forma al Sistema Inmune

LPS y Flagelin
Receptores Toll Like
Cel Dendriticas
IL22 RegIII γ

SFB Clostridia
Bacteroides Fragilis
Cel Dendriticas
Respuestas Th1
Respuestas Th2



Hooper LV, et al. Science 2012; 336(6086):1268-73

Estratificación

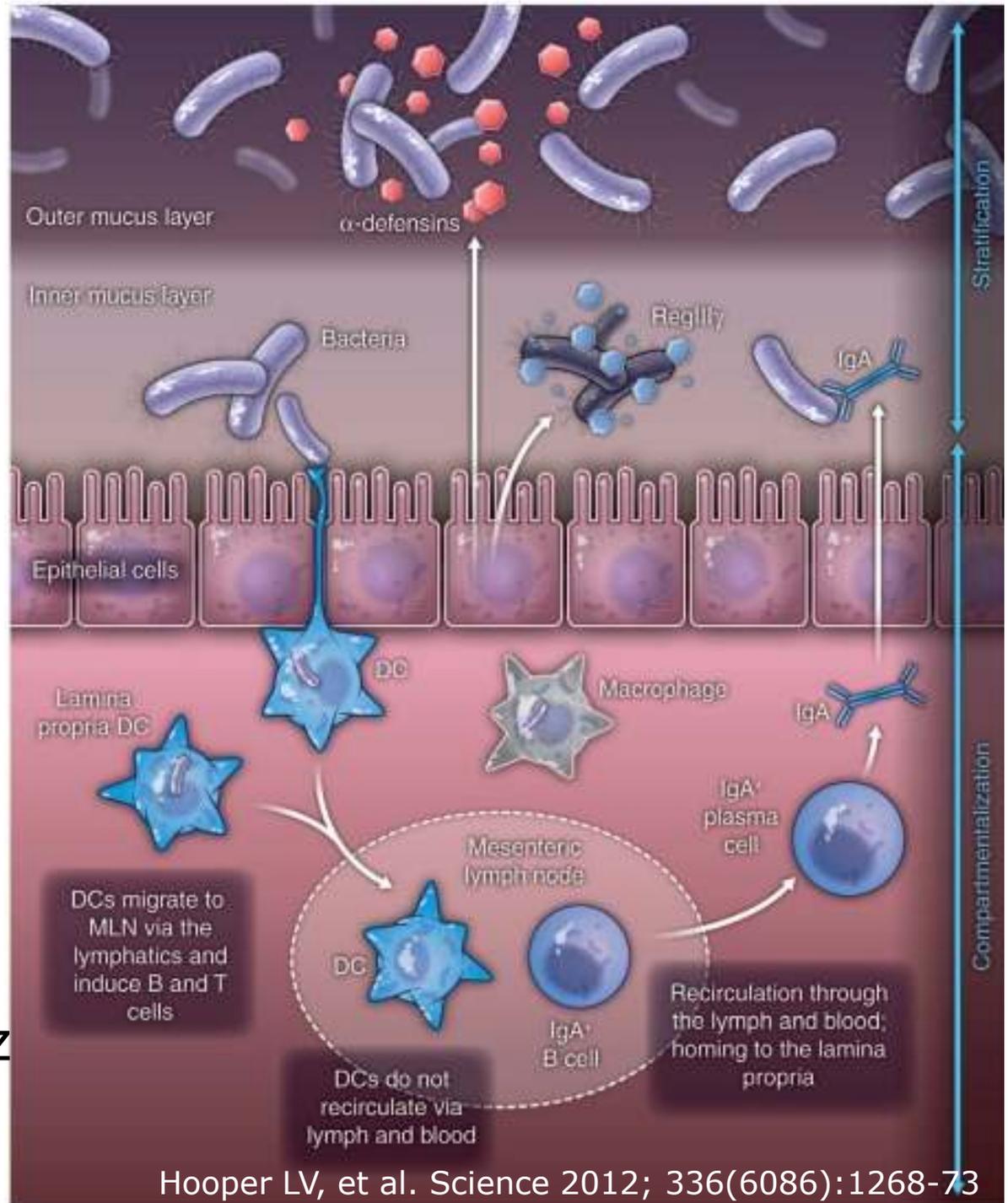
Minimizar contacto

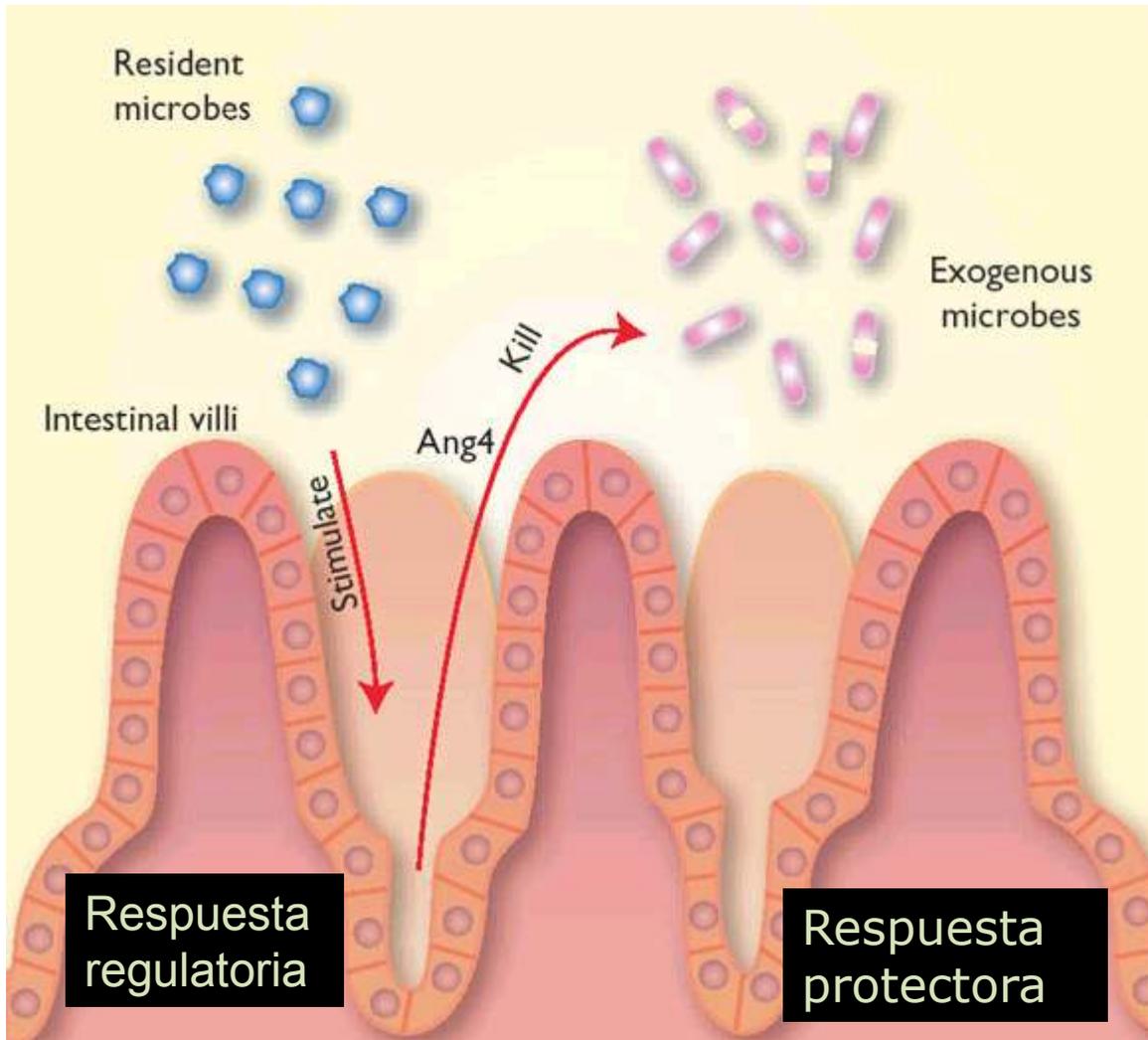
Moco
RegIIIy
IgA específica
Defensinas

Cel Dendriticas
Linfocitos T
Linfocitos B
Cel Plasmaticas

Compartmentalización

Limitar Bacterias a luz





TOLERANCIA

Nutrición
 Bact producen
 AGCC Energia
 Apetito

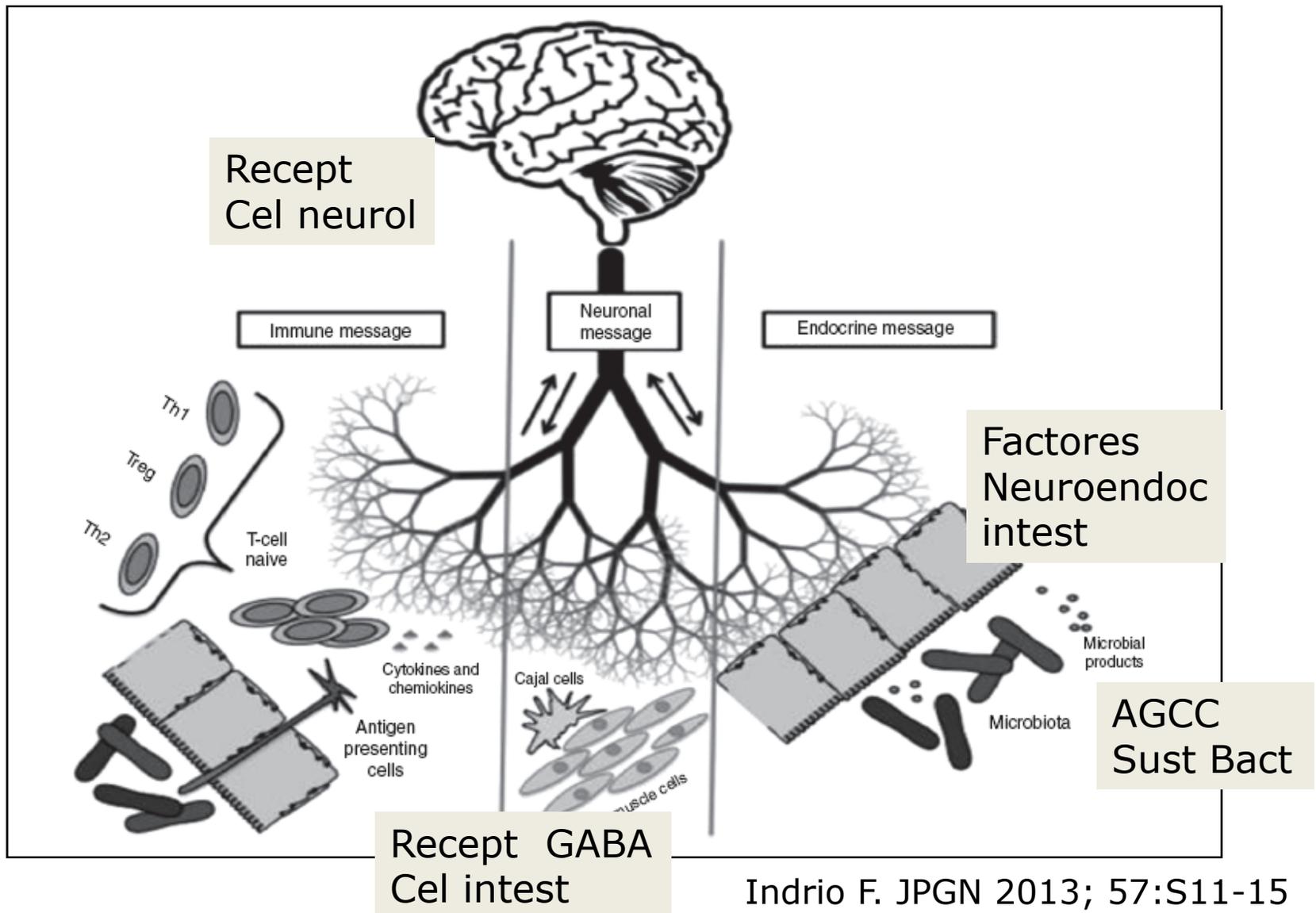
Motilidad
 AGCC
 Sist Enteroendoc
 Neurotrasmisores

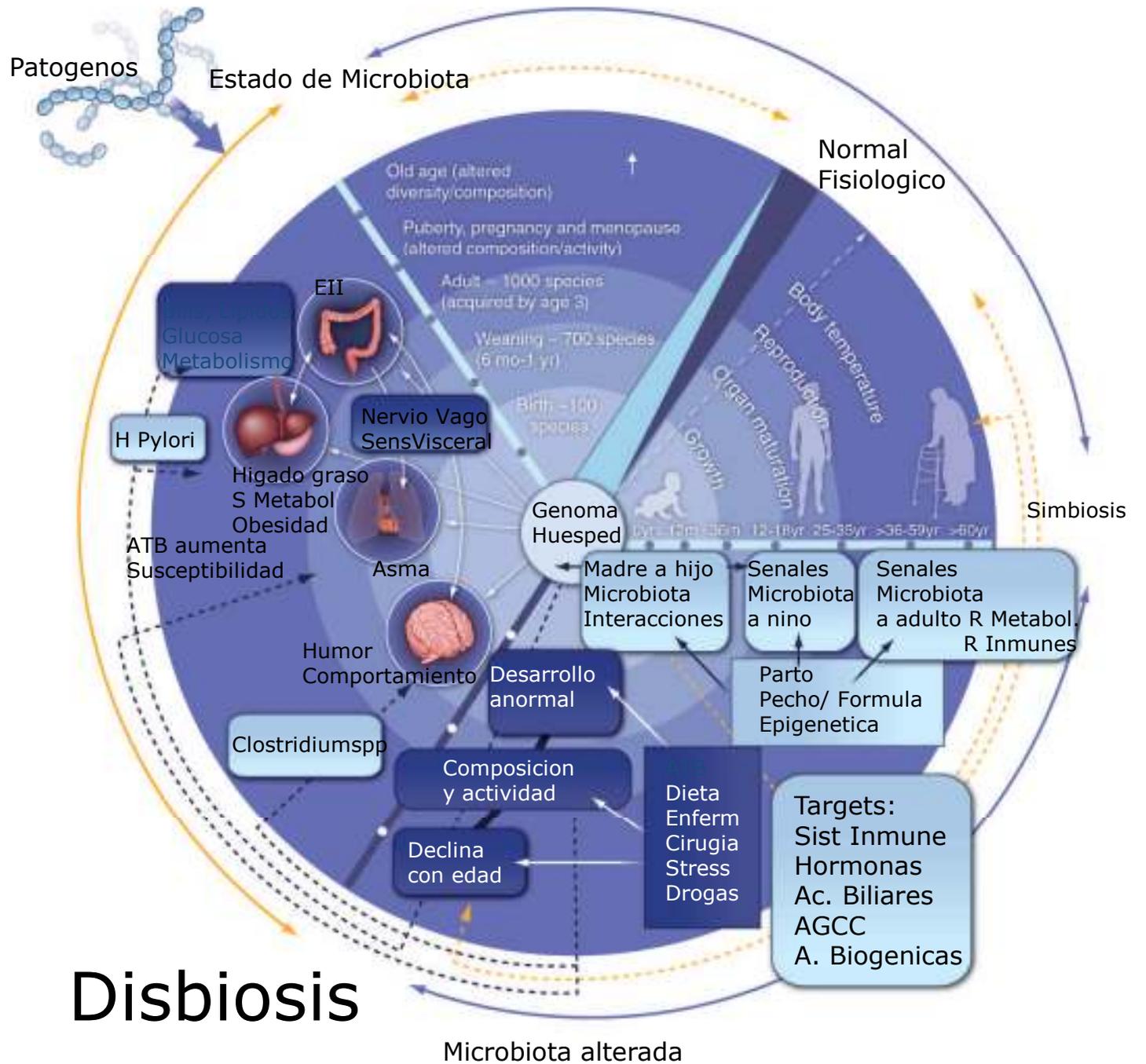
Barreras
 Epitelio Intestinal
 Uniones estrechas
 IgA
 Péptidos antimicrob
 Defensinas
 Moco

Inmunidad
 Sist Enteroendoc
 Neurotrasmisores

West C. Curr Opin Pediatr 2010, 22:635-641
 Ruemmele.JPGN 2009,48:126-141
 Indrio F. JPGN 2013; 57:S11-15

Eje Cerebro Intestino y Microbiota





Disbiosis

Microbiota alterada

Disbiosis

Cambios en la configuración estructural y/o funcional de la microbiota intestinal que producen alteraciones en la homeostasis del huésped, favoreciendo la susceptibilidad a ciertas enfermedades.

Gordon JI. Science 2012; 336(6086):1251-3.

Antibióticos

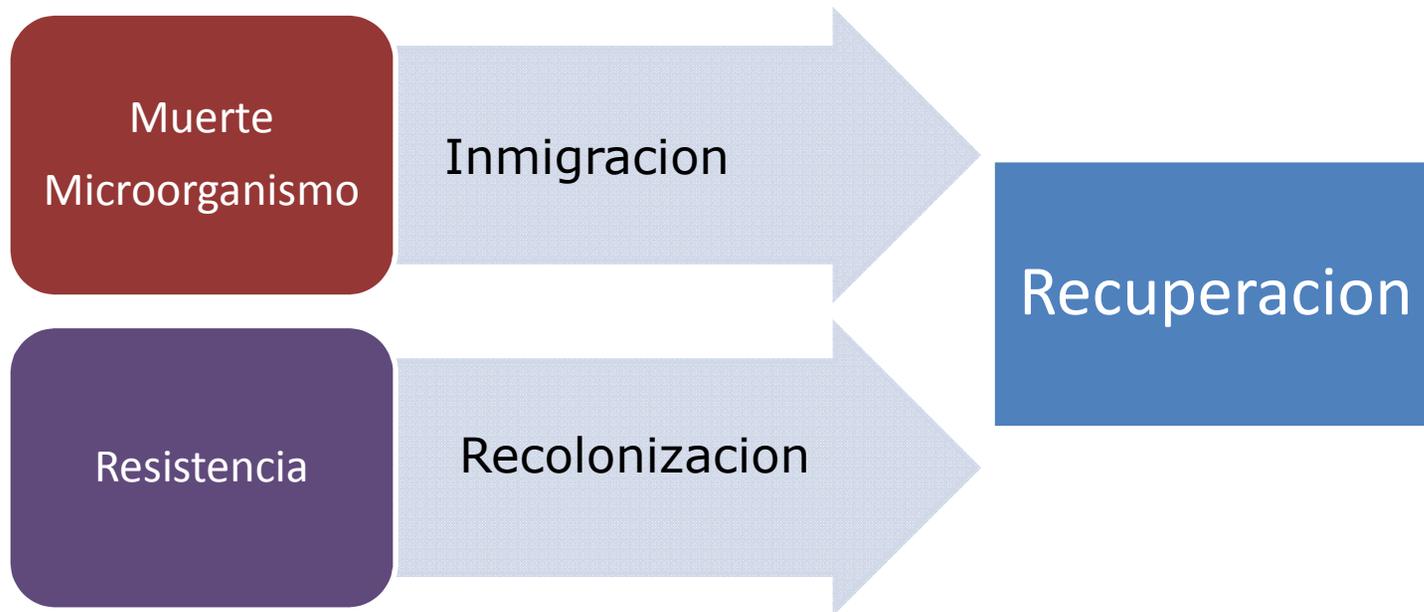
Concentracion

Modo de administracion

Propiedades Farmacodinamicas

Tratamientos repetidos

Disbiosis. ATB



Alta vulnerabilidad a patógenos.

Infección *Clostridium difficile*

Variaciones Microbiota:

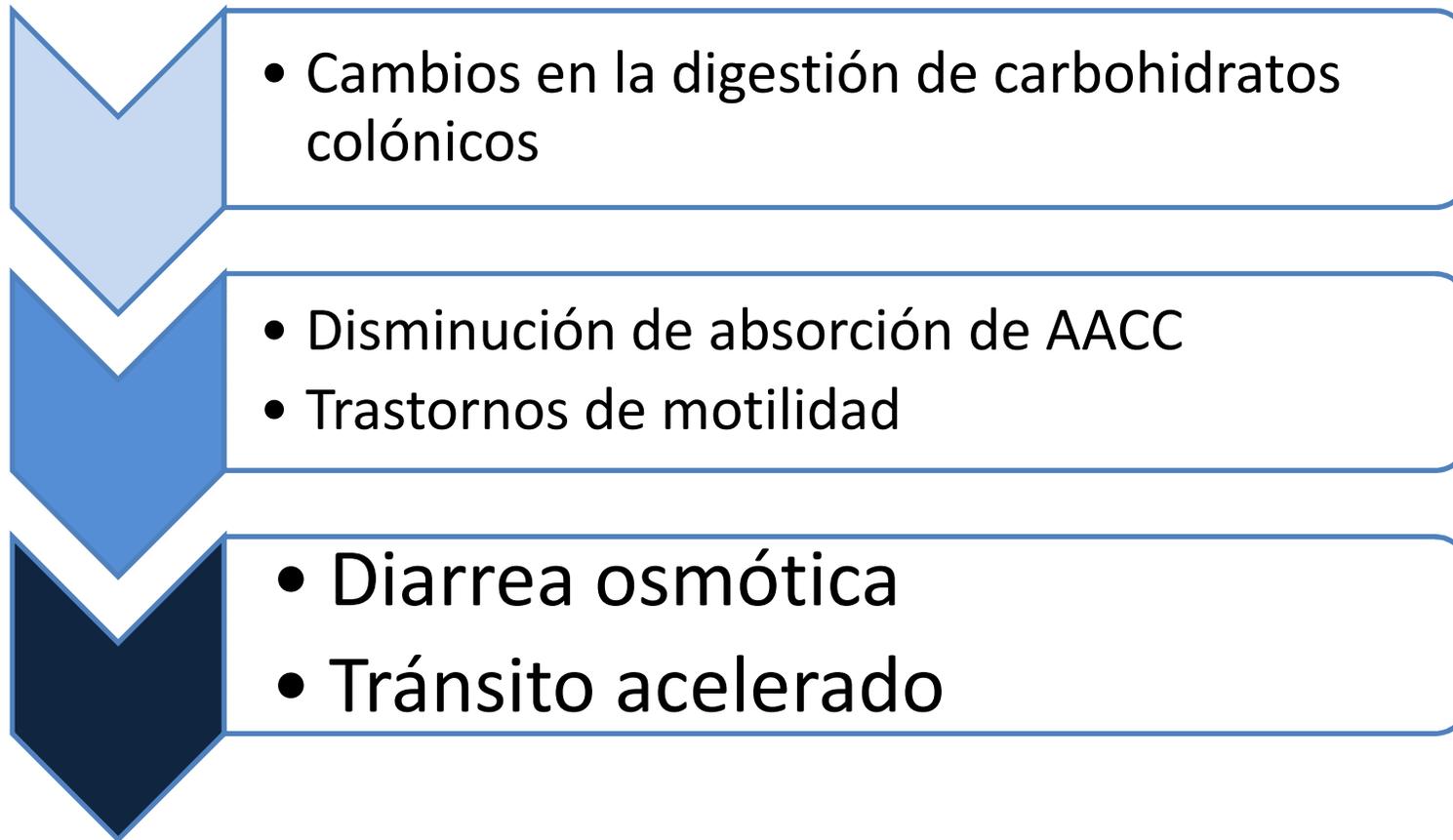
Dieta/Estilo vida/Fórmulas/Fiebre/**ATB**
Invasores oportunistas

Nicho disponible
Filtros: Sistema Inmune
Resistencia a colonización

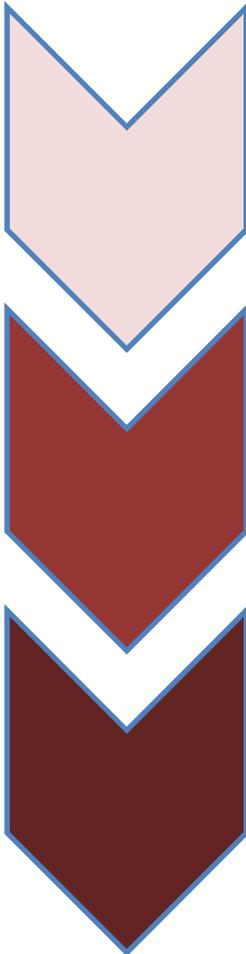
Factores luz intestinal: Oxígeno
pH
Dieta: Poli y Oligosacáridos

Diarrea Asociada a Antibióticos

Alteración de MICROBIOTA



Diarrea Asociada a Antibióticos



- Infección *Clostridium difficile*

- Producción toxinas

- Daño colónico: Colitis

Diarrea Recurrente asociada a *Clostridium difficile*

- 
- Imposibilidad recolonización
 - Imposibilidad de inmigración

- Disbiosis persistente

- Reinfección *Clostridium difficile*

Disbiosis / Microbiota Saludable

Identificar Mecanismos

por los cuales se produce disbiosis

por los cuales se restablece microbiota

Detectar población de riesgo de DAA

Terapias dirigidas a la
recuperación de la
Microbiota Intestinal

Probióticos

Usan la misma señal y el mismo camino para estimular la respuesta inmune que los residentes comensales del intestino.

¿Qué es un probiótico?

- ***Microorganismos vivos, preparaciones de células o componentes celulares microbianos,*** que administrados en cantidades adecuadas confieren un efecto beneficioso sobre la salud del huésped.

ESPGHAN Committee on Nutrition. April 2004
H. Szajewska et al. Review. May 2006

Prebiótico

Componentes alimentarios NO digeribles que benefician al huésped.

Estimulan selectivamente el crecimiento y/o la actividad de un o un limitado número de bacterias del colon.

Simbiótico

Mezclas de probióticos y prebióticos
que benefician la salud del huésped

Mejoran la supervivencia y la
implantación de microorganismos
vivos en el tracto GI.

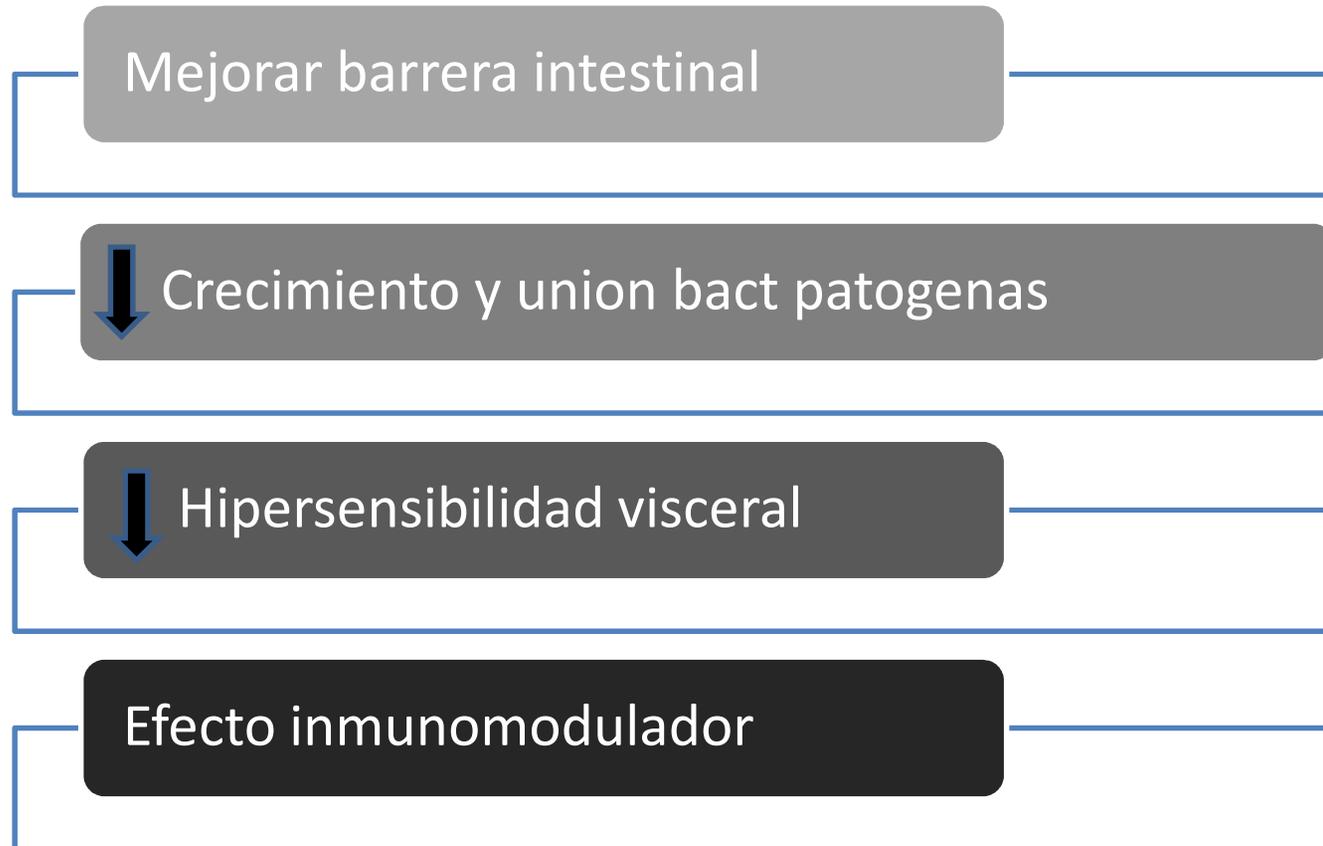


Probióticos

Probioticos

- *Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus bulgaris, Lactobacillus casei, Lactobacillus rhamnosus*
- *Bifidobacteria bifidum, Bifidobacteria longum*
- *Bacillus Clausii*
- *Streptococcus thermophilus, Saccharomyces boulardii*
- *Clostridium butyicum*

Probióticos. Mecanismo acción



Surawicz C. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2003; 17:775-83
Indrio F. JPGN 2013; 57:S11-15

Dosis y selección del probiótico

***Lactobacilo:* 1–20 billion UFC**

***S. boulardii,* 250 to 500 mg.**

***Bacillus clausii* : 4-6 Billones**

VSL#3 :250 billones de 8 cepas

**No hay consenso sobre
dosis mínima o máxima**

Disponibilidad, presentación

Características y conocimiento del Probiótico

Costo beneficio

Seguridad del probiotico

- Mayor riesgo: Inmunosuprimidos
Prematuros
- Menor riesgo: CVC
Alteraciones barrera intestinal
Administracion por yeyunostomia
Junto con ATB amplio espectro
Valvulopatia cardiaca

Probióticos en Pediatría

Beneficio :

- Tratamiento de la Diarrea aguda viral en niños sanos
- Prevenir DAA en niños sanos

Algunas evidencias:

- Prevención de NEC en prematuros

Resultados alentadores (más estudios) :

- Tratamiento de H pylori
- Cólico infantil y Síndrome de intestino irritable
- RCU

Beneficio No Documentado

- Prevención de cáncer o EII

Conclusiones

- Elección del microorganismo
- Cual es el mejor vehículo
- Debemos Conocer más farmacocinetica
- Diarrea aguda. Rotavirus
- Diarrea asociada antibióticos
- Diarrea persistente. Sdme postgastroent.

FUTURO

Alergia Alimentaria

Enf Celiaca

Enf Inflamatoria Intestinal

Neonatos pretérminos

Cancer

MUCHAS GRACIAS
por su atencion.

