



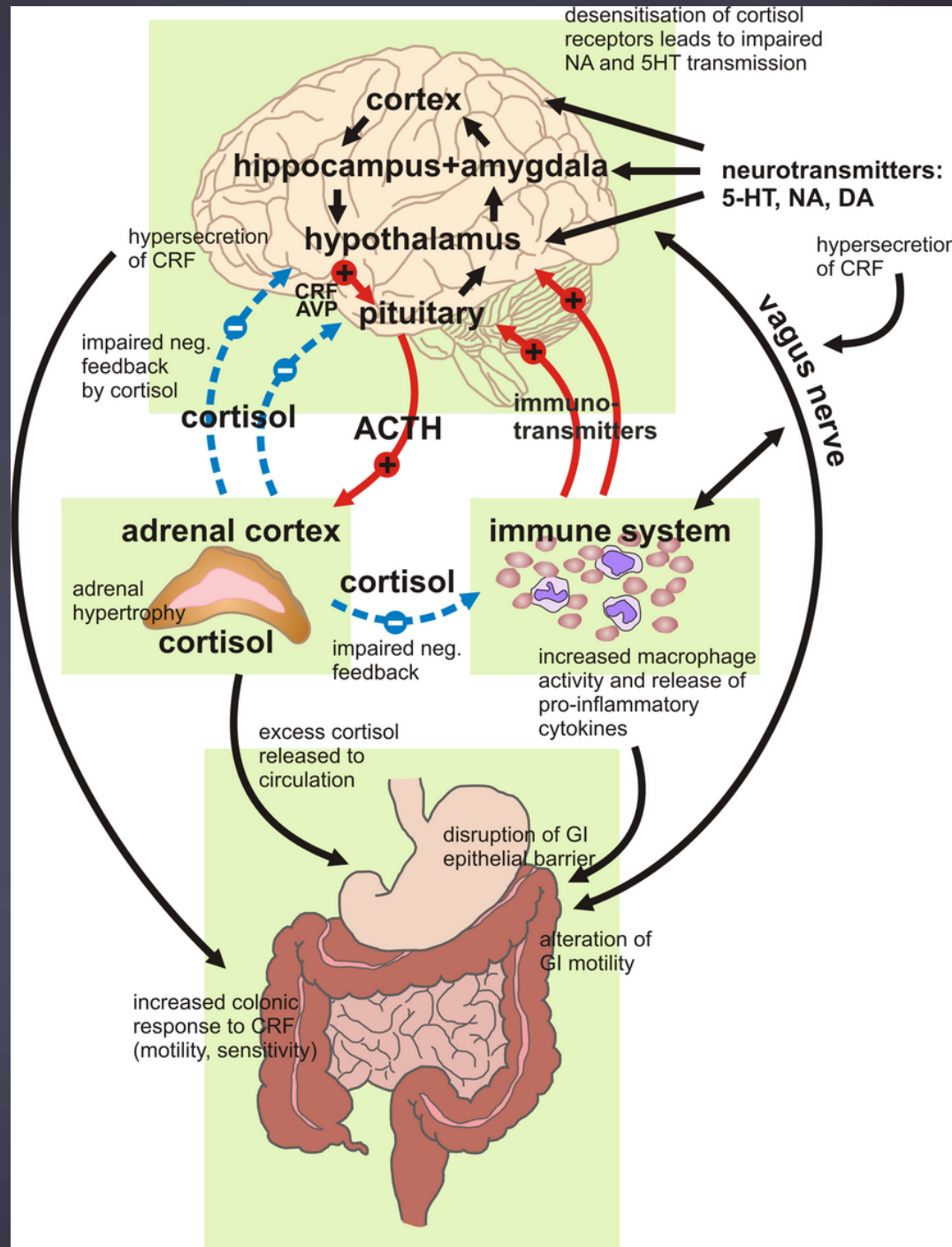
Eje PNIE ENTERICO: microbiota, síndrome metabólico, síndrome de intestino irritable

Alfredo ORTIZ ARZELÁN

- Médico Cirujano (UNC)
- Especialista en Endocrinología (UNC)
- Especialista en Medicina del Trabajo (UNC)
- Maestría en Psicoimmunoneuroendocrinología PINE (U. Favaloro)
- Maestrando en Neuropsicología (UNC)
- Ex-Presidente de la Asociación Argentina de PNIE AAPNIE
- Miembro Fundador y Ex-Presidente de Federación Latinoamericana de PNIE FLAPNIE
- **Presidente Honorario de la Asociación Medicina del Estrés y PINE**

Eje CLHHA

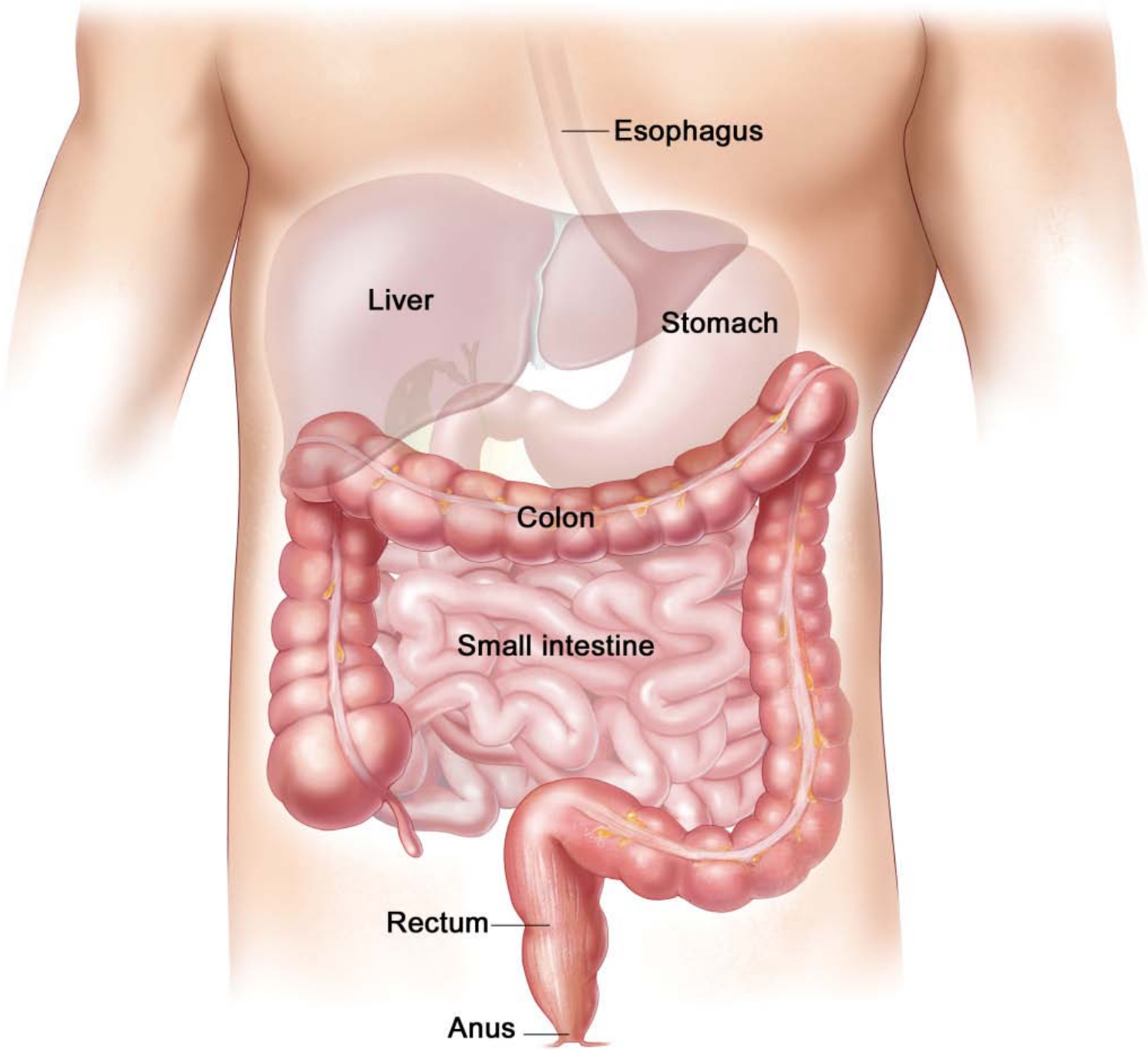
Eje NEURO
ENTERO
INMUNO
ENDÓCRINO



ACTORES:

- CK
- HORMONAS
- Sist Nerv Aut
- Plexos mioentéricos
- NT
- T cell
- B cell Ig
- Flora Instetinal

- ▶ SNC
- ▶ SNP
- ▶ Organos intestinales
- ▶ Sist Inmune
- ▶ MICROBIOTA



— Esophagus

Liver

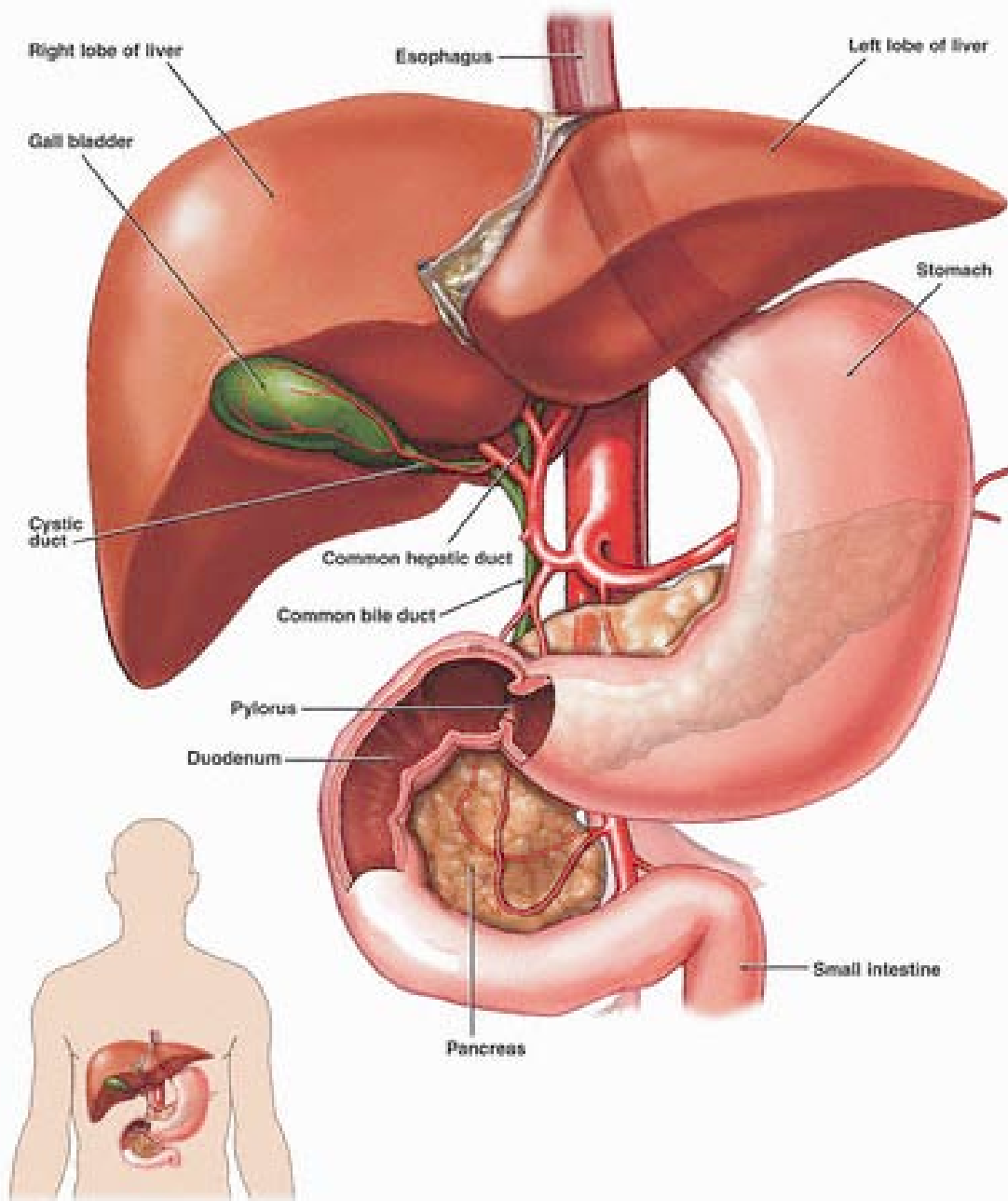
Stomach

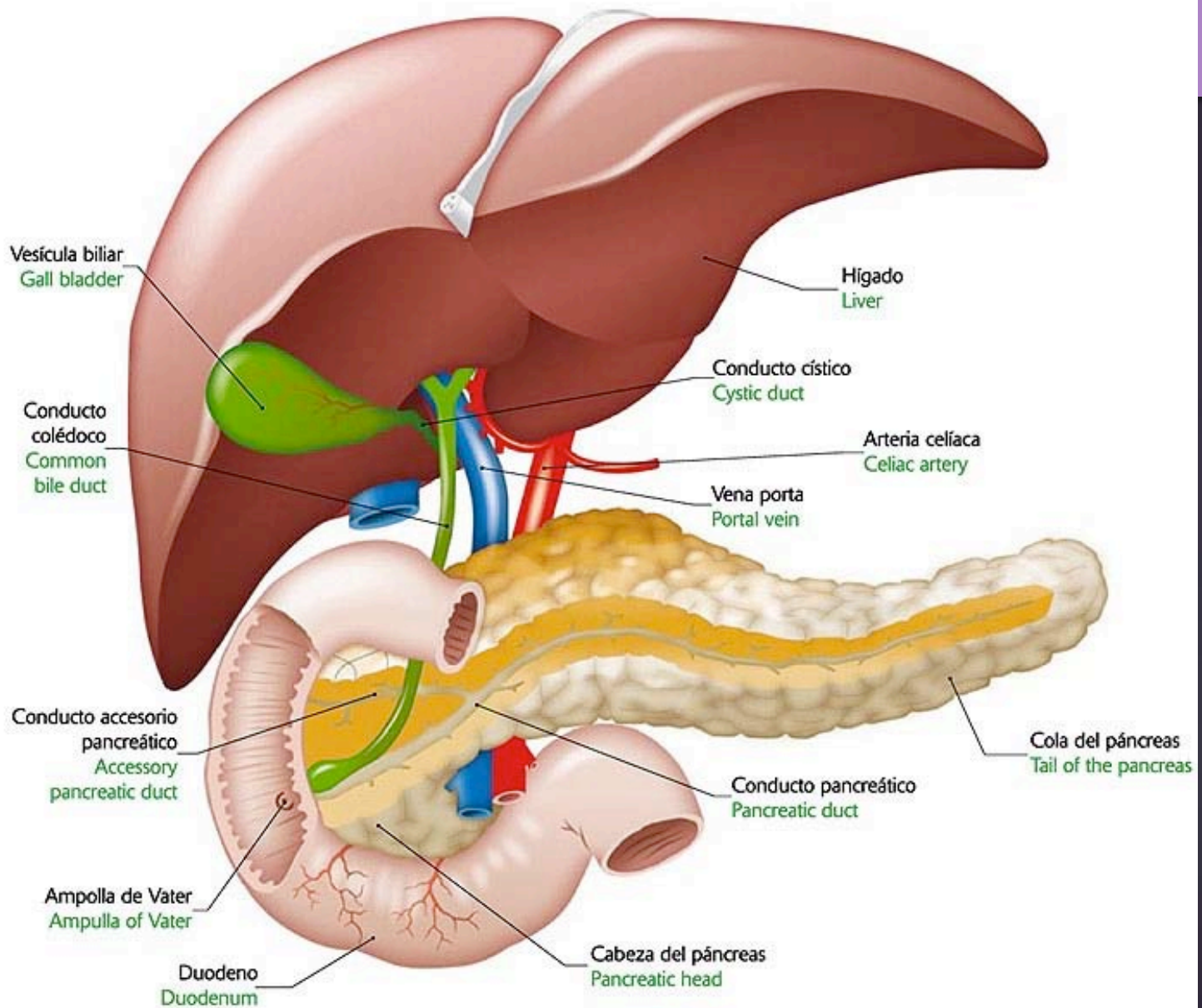
Colon

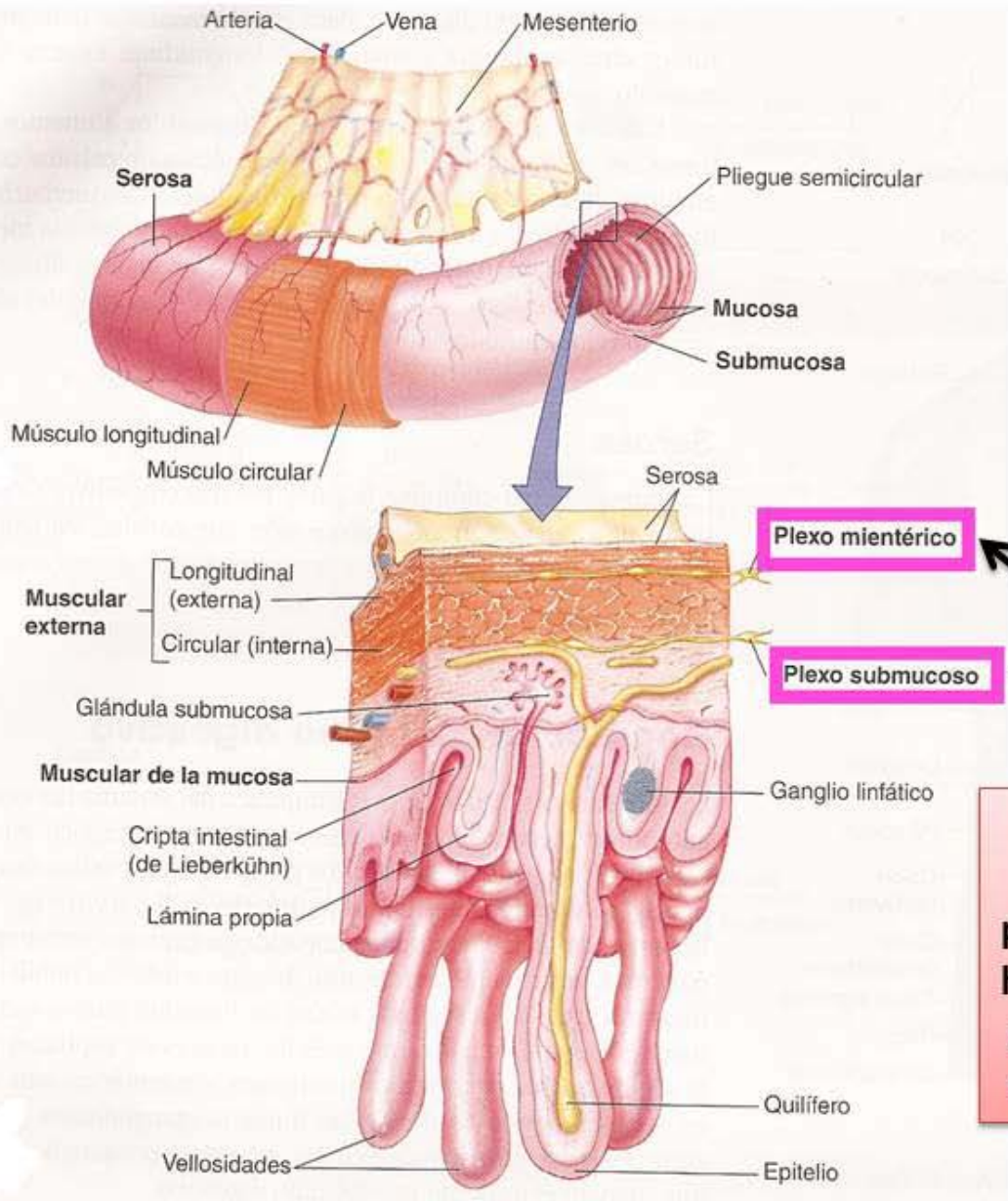
Small intestine

Rectum —

Anus —

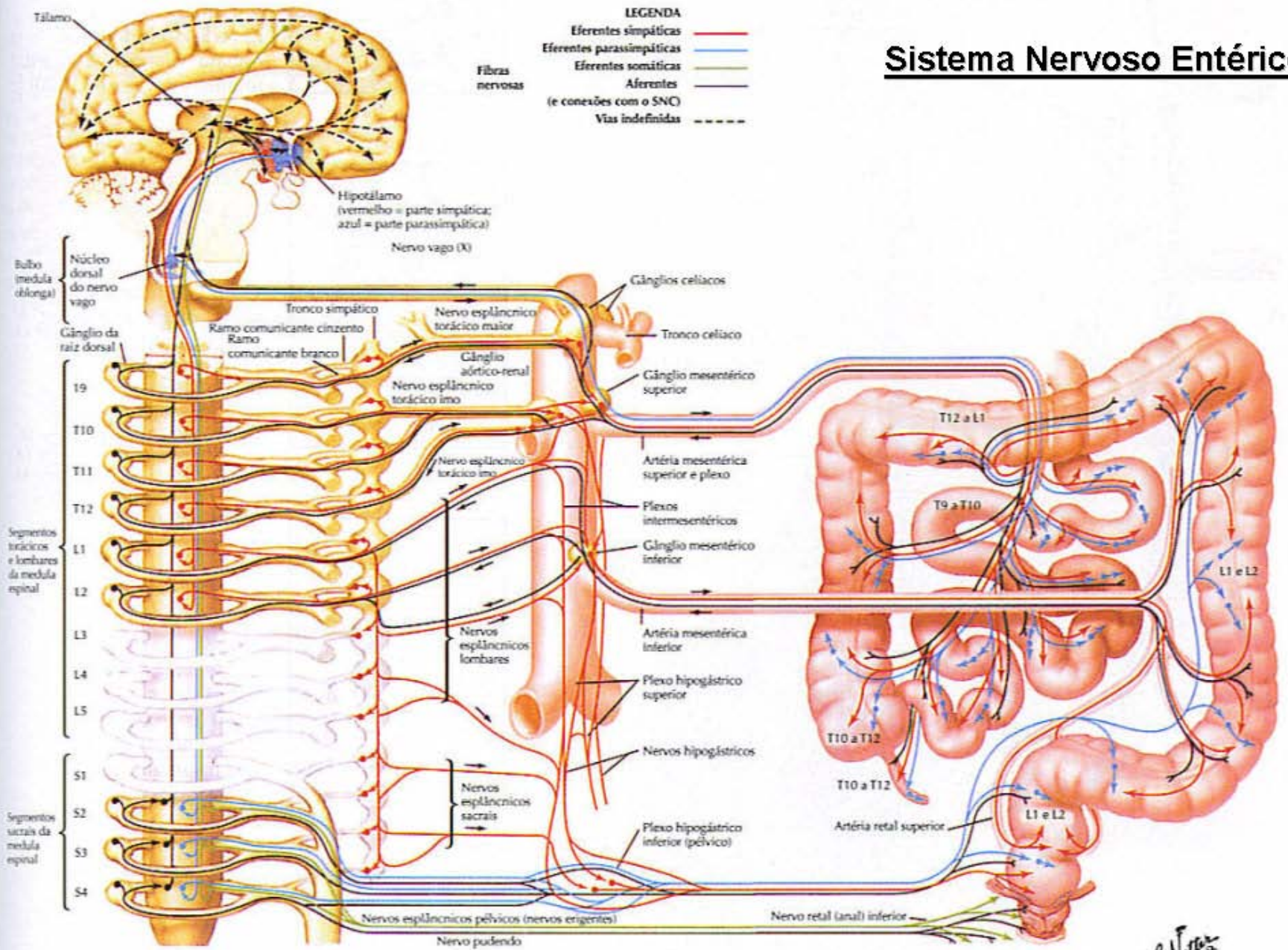


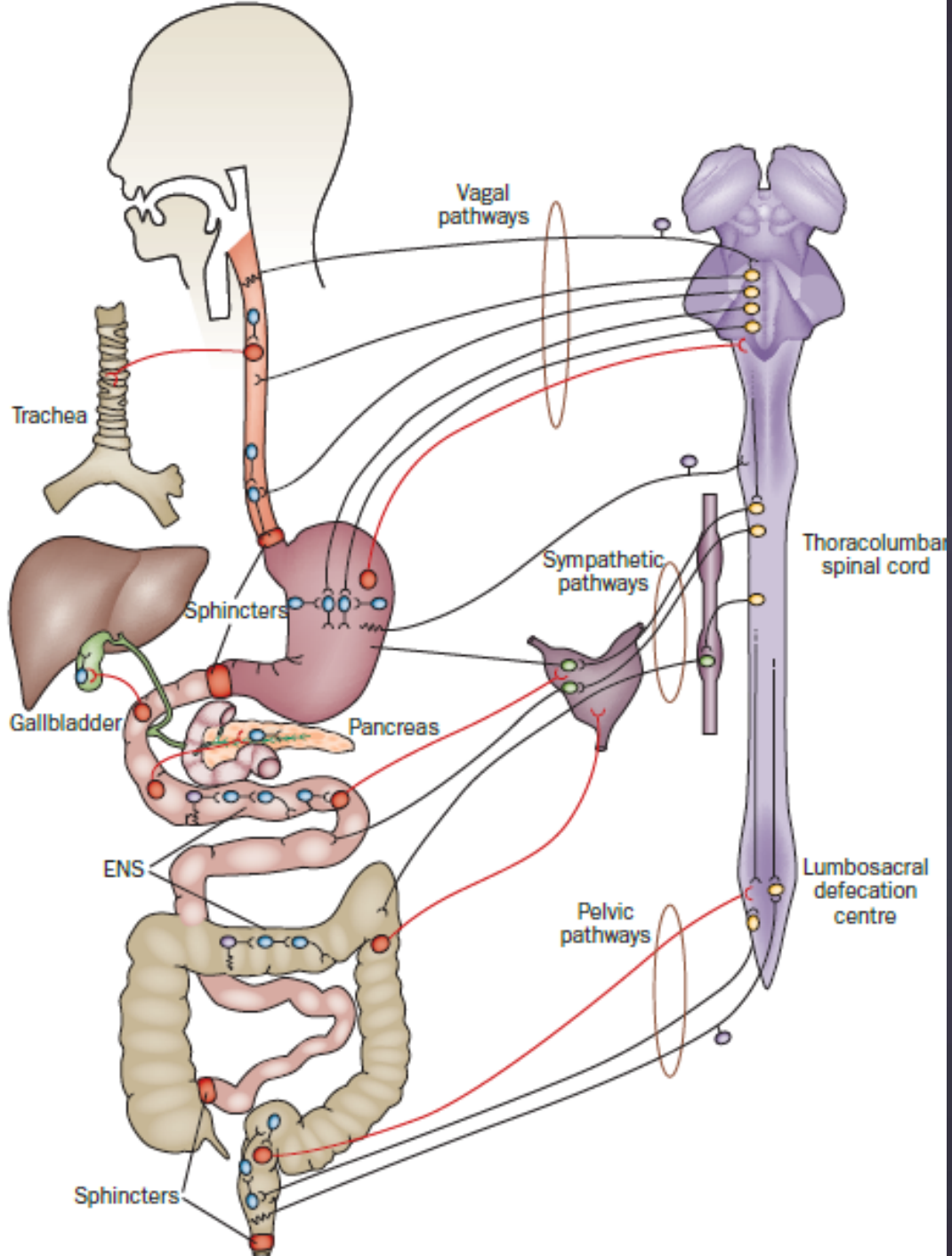




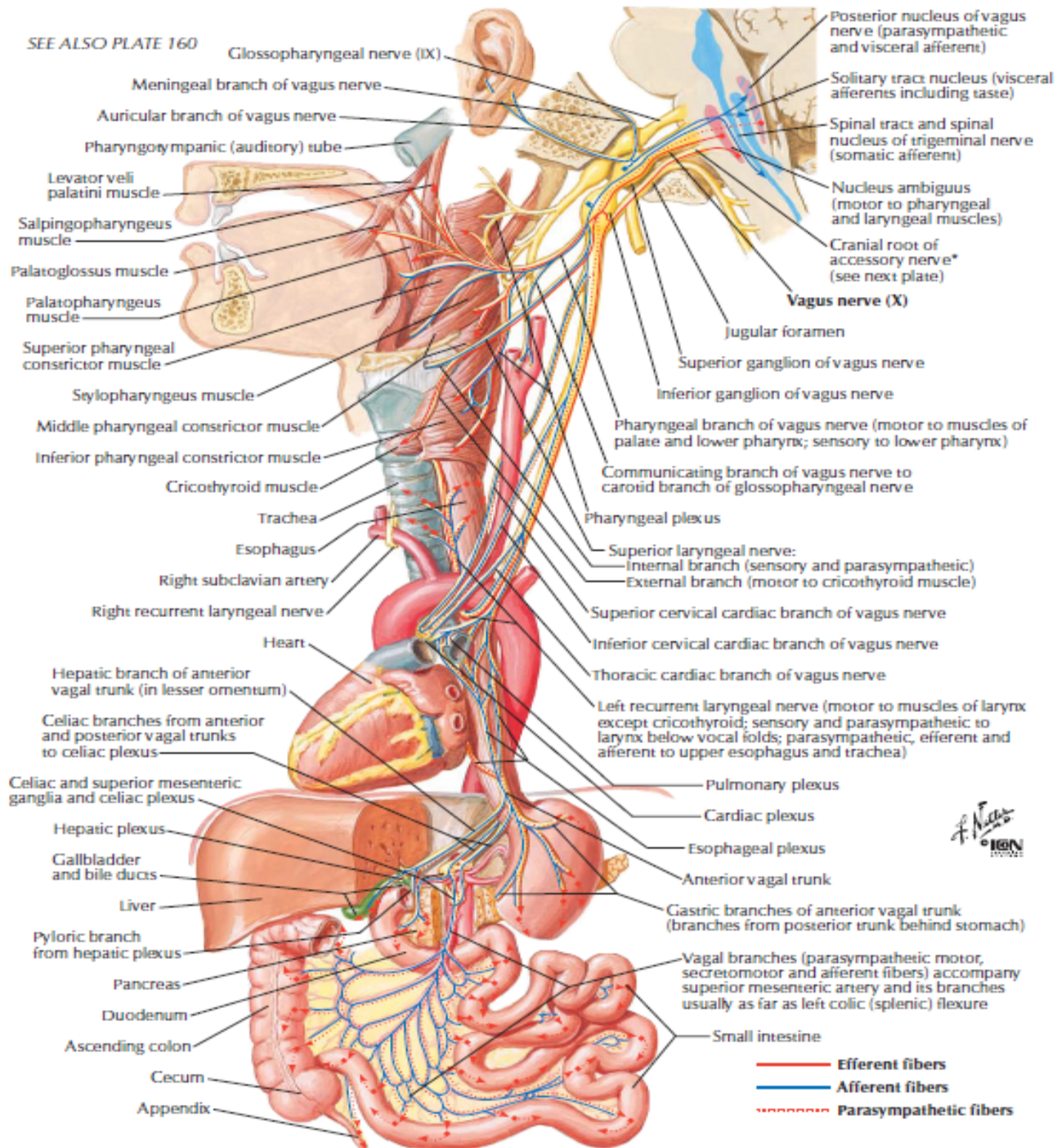
Son estructuras nerviosas donde las fibras preganglionares parasimpáticas hacen sinapsis con las neuronas posganglionares que inervan el músculo liso del tubo digestivo

Sistema Nervoso Entérico

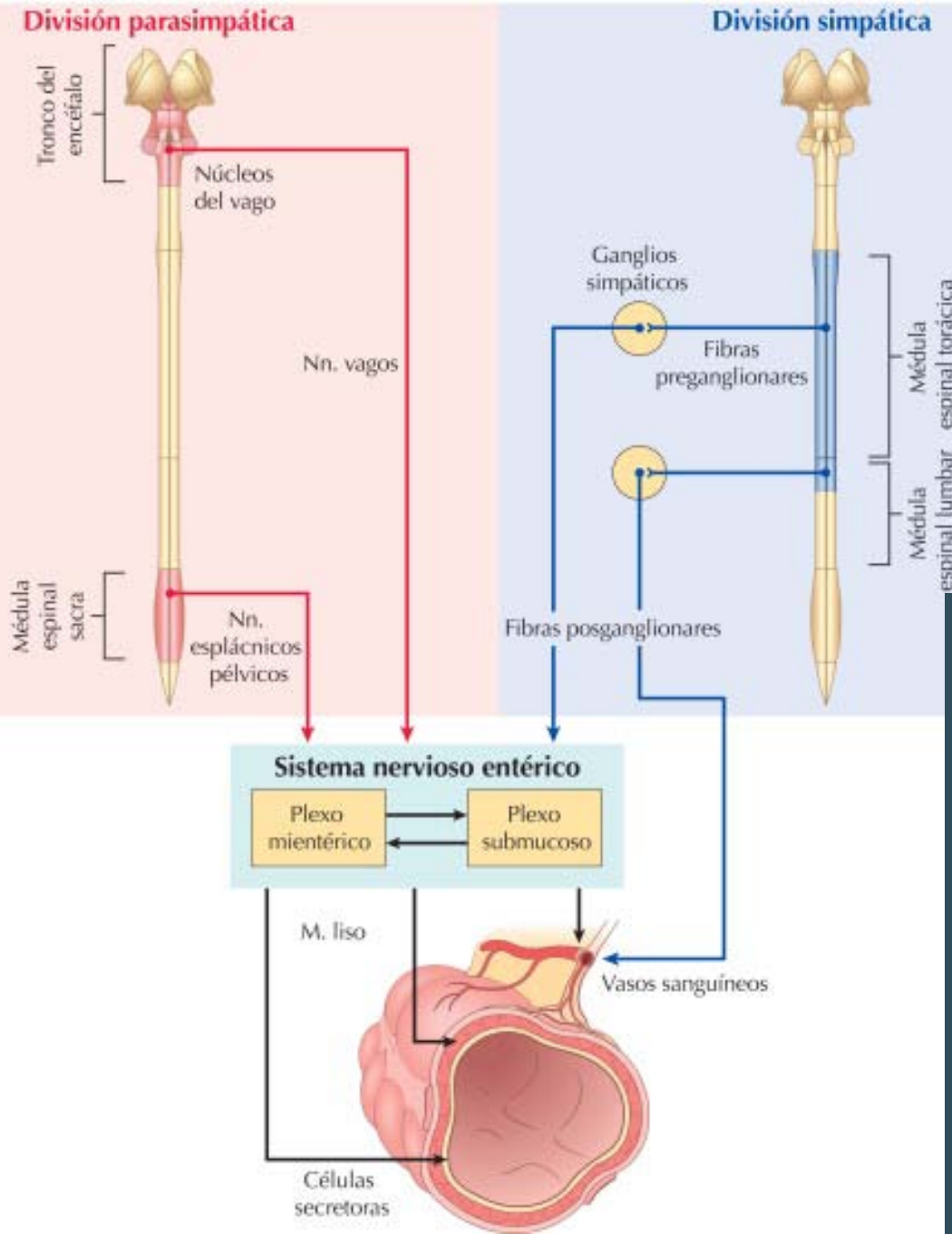




SEE ALSO PLATE 160



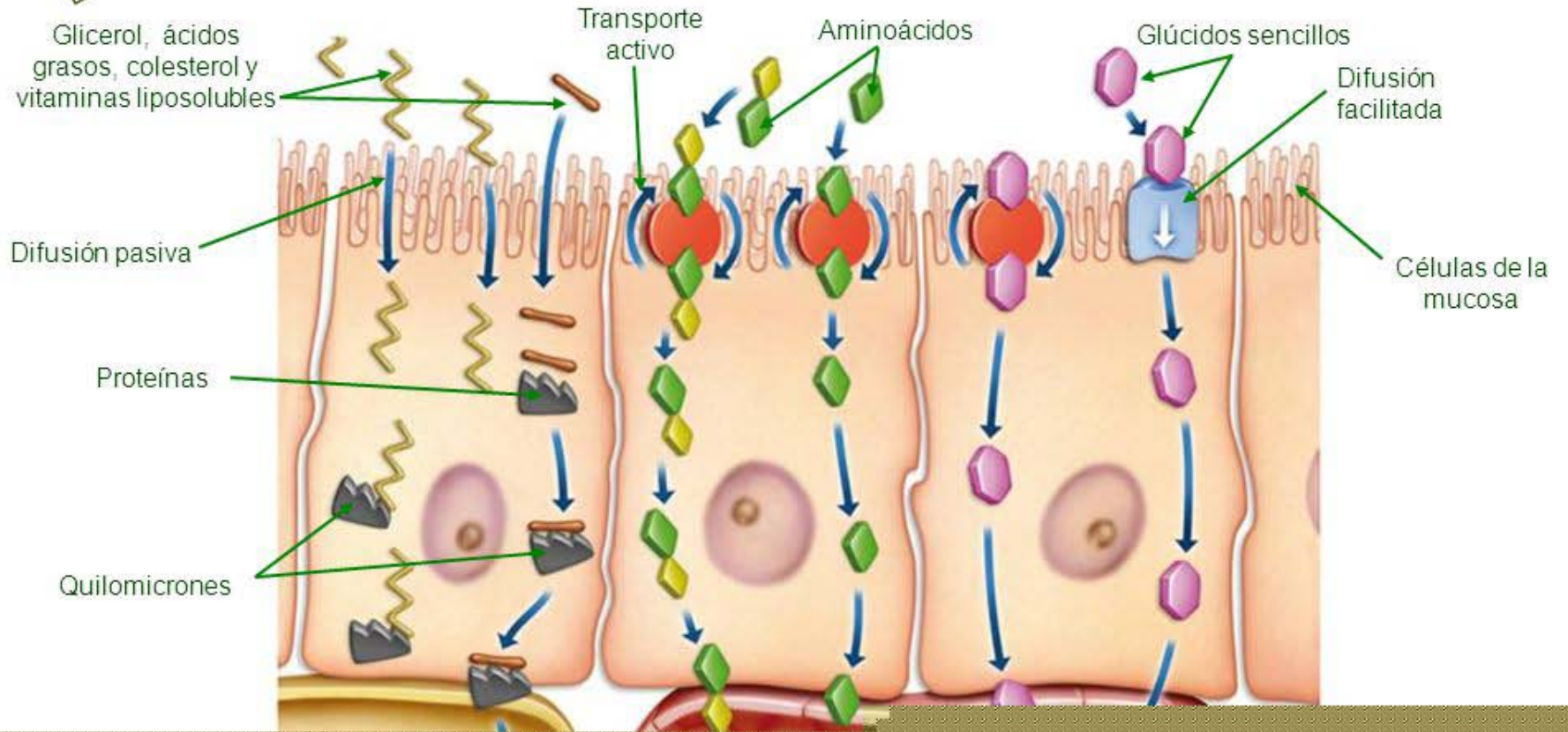
Sistema nervioso autónomo



- Ⓢ Llamado también “El Segundo cerebro”
- Ⓢ Tiene gran número de neuronas sensoriales, integradoras y motoras
- Ⓢ Ejerce control local sobre sistema digestivo
- Ⓢ Se conecta al SNC mediante SNS y SNP



La absorción y egestión en vertebrados. El intestino delgado



SINDROME METABÓLICO

Circunferencia de cintura ♂ > 102 cm ♀ > 88 cm

Presión arterial > 130/85 mm Hg

Glucemia ayunas > 110 mg/dl IR

Trigliceridemia > 150 mg/dl Microalbuminuria

HDL-Col ♂ < 40 mg/dl ♀ < 50 mg/dl

PRE DIABETES

Glucemia ayunas
> 110 / < 126

DIABETES

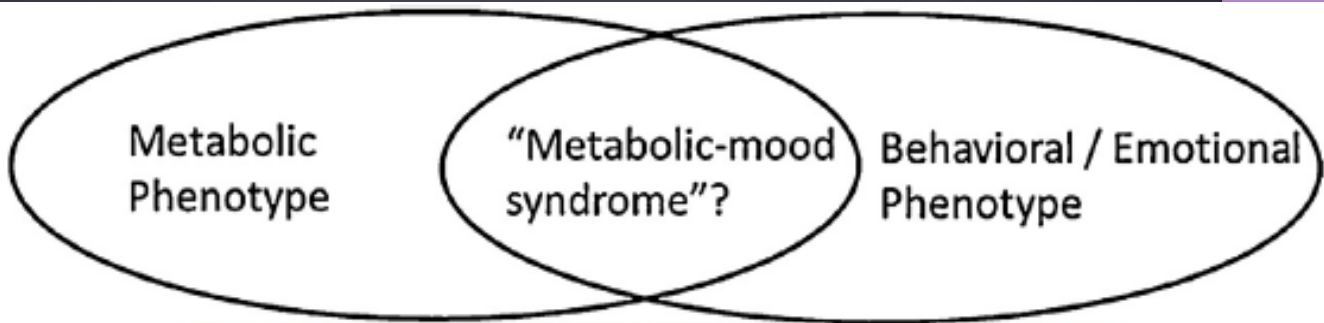
Glucemia ayunas
> 126

OBESIDAD

BMI > 30



Phenotypical Expressions



- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">- Obesity- Diabetes / Insulin Resistance- Metabolic Syndrome | <ul style="list-style-type: none">- Motivation and Reward- Cognition- Stress Response / Habituation |
|--|---|

Neural Systems
Peripheral Homeostatic Systems

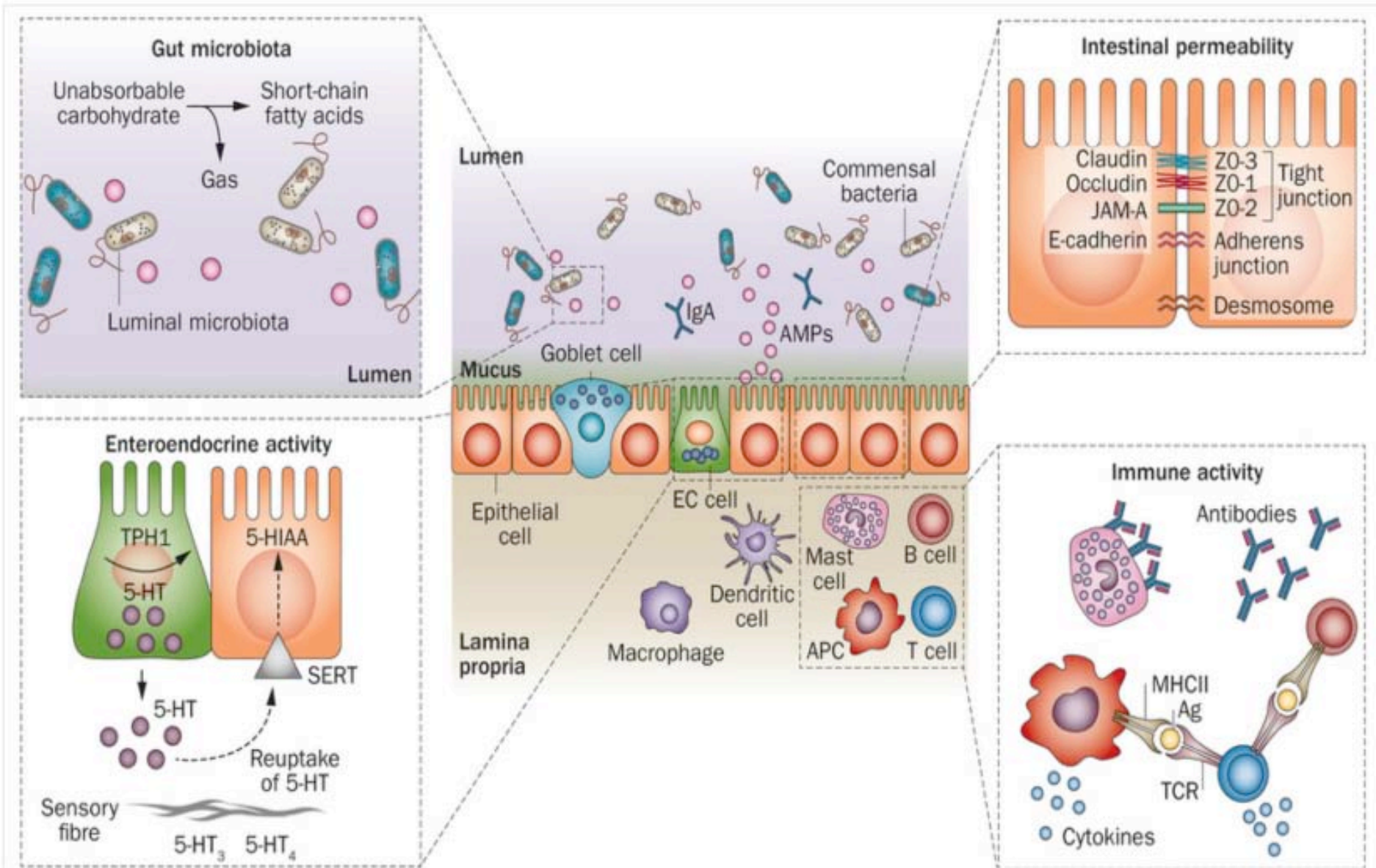
- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">- Brain Structural and Functional Connectivity- Brain Energy Metabolism- Endocannabinoid System- Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) |
| <ul style="list-style-type: none">- Inflammation- HPA axis- Adipocytes-derived hormones |

Interacción de la Microbiota i

Genetic / Environmental
Epigenetic / Developmental Factors

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">- Psychosocial Stress- Excessive / Inadequate Food Intake- Sedentary Lifestyle- Childhood Trauma |
| <ul style="list-style-type: none">- Genetic Vulnerabilities- Prenatal / Perinatal Environment |

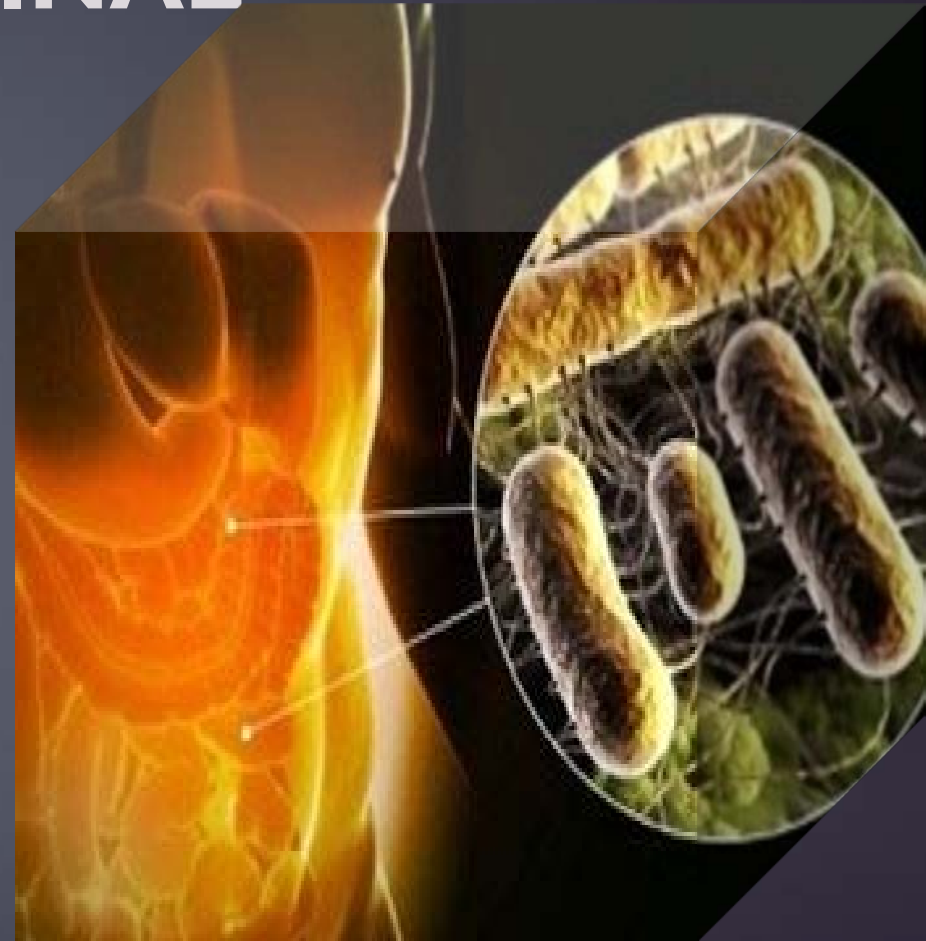
Formación de la Microbiota i






MICROBIOTA INTESTINAL

Las comunidades encontradas en el intestino representan uno de los más densos y diversos ecosistemas que tiene un profundo impacto en las funciones fisiológicas del organismo y en el mecanismo de la respuesta inmune.





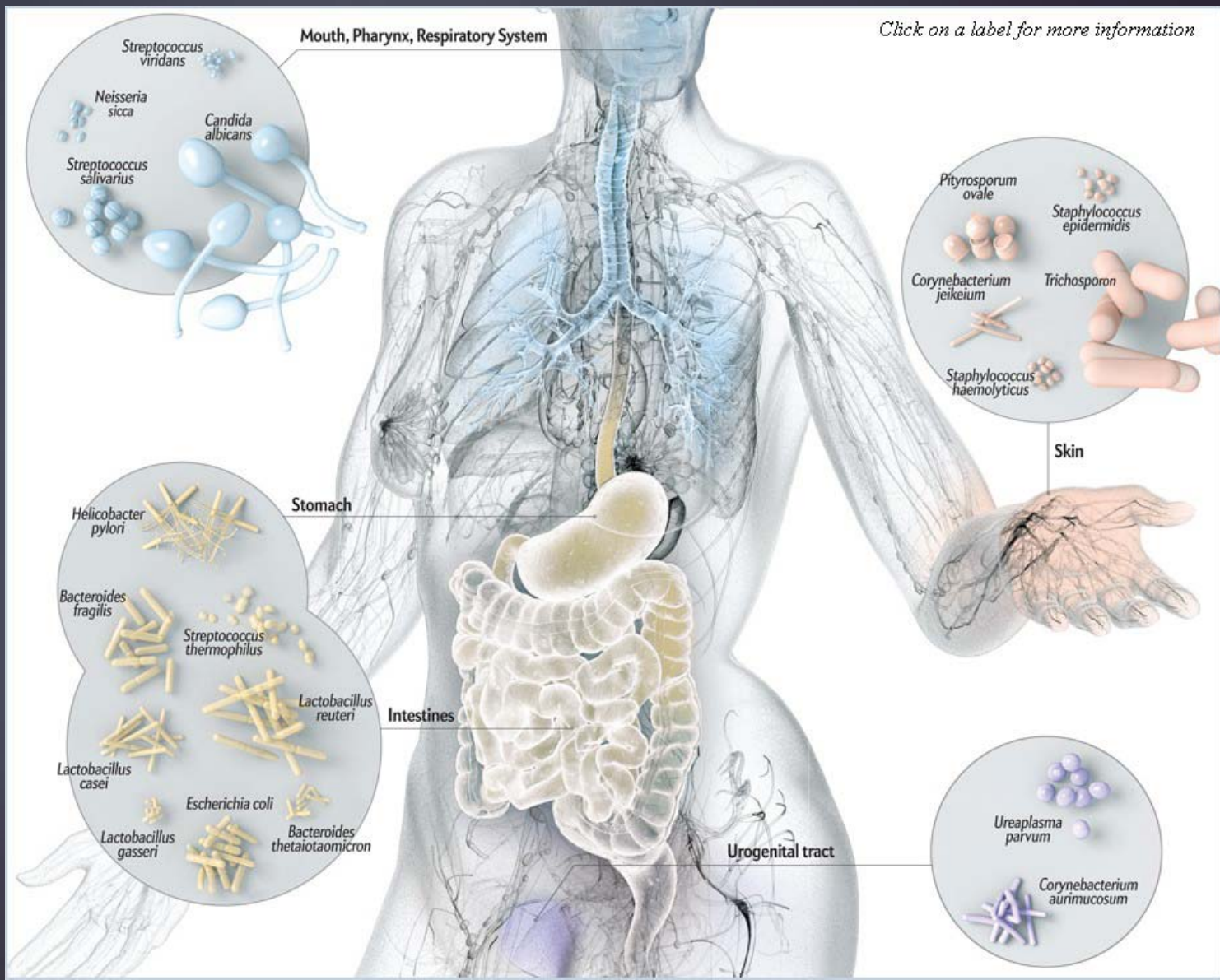
La **microbiota humana** es el conjunto de microorganismos vivos que habitan en el cuerpo humano.

Entre estos microorganismos podemos encontrar **bacterias, virus, eucariotas** como ciertas especies de **hongos**, y al menos una especie de **arquea**. De ellos, las más abundantes son las bacterias. El número de bacterias que habitan en nuestro organismo es tan elevado que, por cada célula humana encontramos 9 bacterias; y su conjunto puede llegar a pesar hasta 2 kilos.

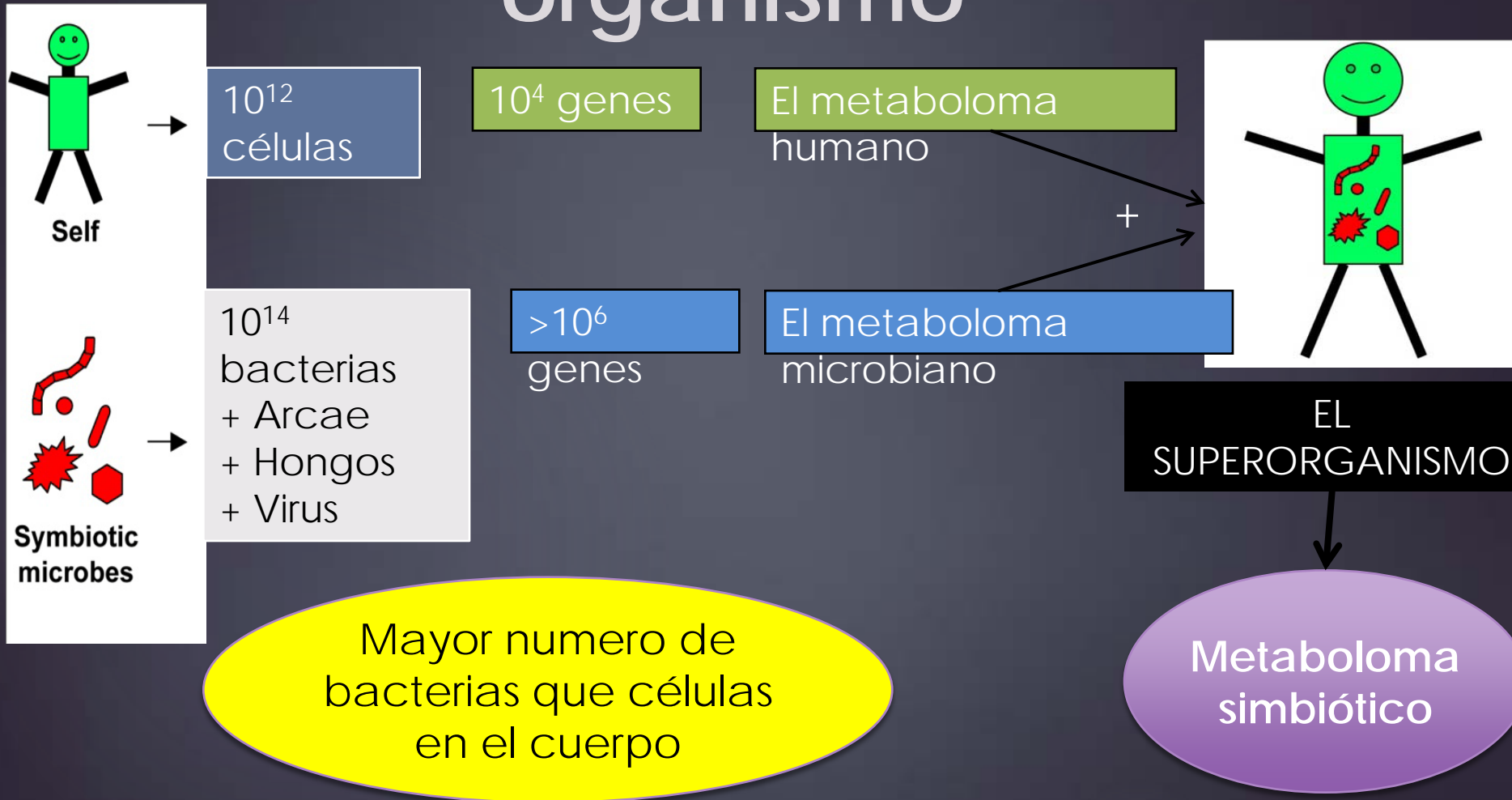
Además, alrededor de un 50% de la masa fecal se compone de bacterias. Estas bacterias pertenecen fundamentalmente a 4 filos: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* y *Proteobacteria*; y el 90% pertenecen a los dos primeros.


La microbiota se encuentra **tapizando las mucosas**, es decir, los tractos gastrointestinal, urinario, genital (vagina) y respiratorio, además de **la piel y la boca**.

La comunidad microbiana más importante y numerosa reside en el intestino, a esta se le denomina **microbiota o flora intestinal**, y se la considera como un órgano metabólico más debido a la variedad de funciones que realiza.



La microbiota: el súper organismo





En la bolsa amniótica, el feto se desarrolla estéril, es en el momento del **nacimiento** cuando la microbiota de la madre **coloniza al recién nacido**.

La dieta, el perfil genético del individuo y el entorno determinan qué especies bacterianas colonizan nuestro intestino.

La composición bacteriana del intestino va evolucionando con la edad y se ha demostrado que varía con los cambios en la dieta.

El perfil bacteriano de nuestro intestino difiere mucho entre personas, algunos estudios han demostrado que las especies bacterianas del intestino difieren un 50% entre gemelos.

Cada persona tiene un perfil bacteriano único, es como una huella personal.

En 2007 un grupo de investigadores comenzaron un proyecto de colaboración internacional llamado “*The human microbiome project*” cuyas siglas en ingles son (HMP) , este proyecto utiliza la metagenómica para poder dar respuesta a la interacción entre estos microorganismos y el humano.



Con la metagenómica se ha logrado analizar el material genético de una muestra específica de bacterias, teniendo grandes ventajas al poder identificar bacterias que no se detectan en los cultivos.

1×10^{13} a 1×10^{14} es la cantidad de microbios que colonizan nuestro intestino; 1.000 tipos de bacterias, de 1,5 a 2kg de peso. También comprende más de 3,3 millones de genes, lo que supone ¡150 veces más que en el genoma humano!

¡70% de nuestras células inmunes y más de 100 millones de neuronas conectadas con el cerebro viven en nuestro intestino!

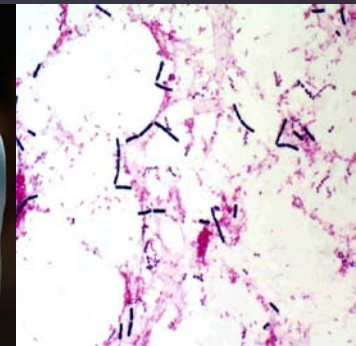
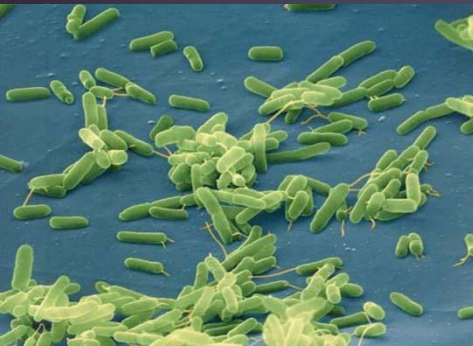
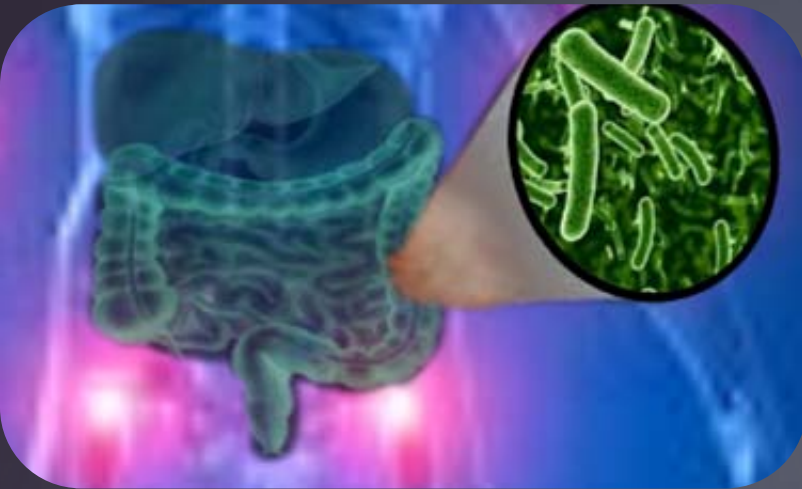
En la comunicación cerebro intestino los mensajes circulan de arriba para abajo y viceversa (aunque la mayoría hacia arriba). Estos mensajes se envían por diferentes medios: neuronas, “la autopista de la información” del nervio vago y ciertas moléculas de señalización de las células inmunitarias.

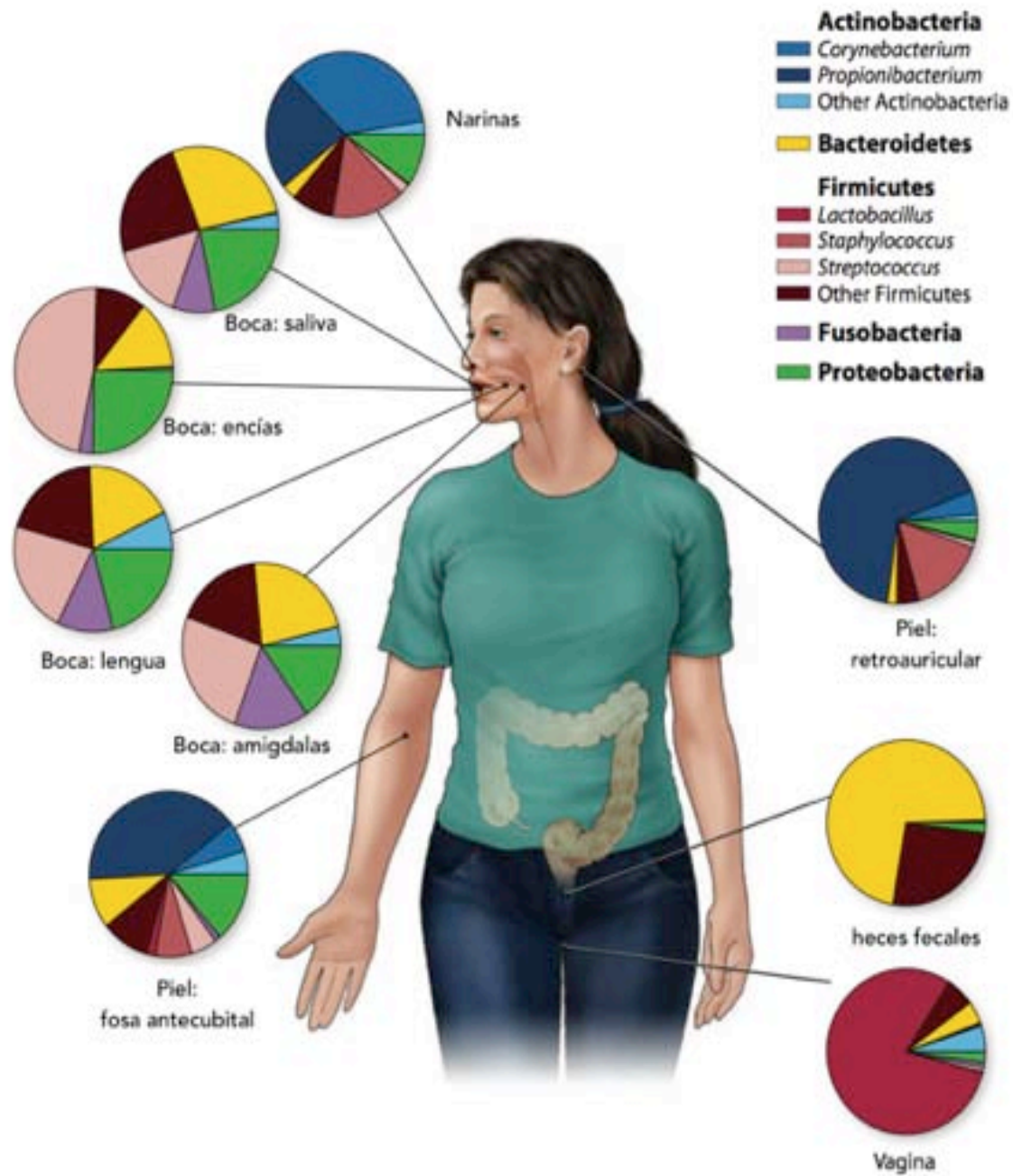
La microbiota intestinal contribuye a la comunicación entre el intestino y el cerebro. Ante el flujo constante de información que les llega sobre el estado emocional y los niveles de estrés de su huésped, los microbios intestinales reaccionan esencialmente ajustando su producción de metabolitos.

Las diferencias en la dieta podrían incluso llegar a moldear la comunicación entre el cerebro y el intestino; las dietas ricas en grasas podrían dañar el cerebro.

DIVERSIDAD MICROBIANA

El análisis de múltiples secuencias de ARN a través de muestras obtenidas de personas adultas obtuvieron como resultado que alrededor del 50% de la masa fecal está constituida por bacterias.





Desarrollo del Microbioma



Al nacer el primer contacto hacia el desarrollo de la microbiota es la vía de nacimiento (parto- cesárea), como segundo contacto esta el tipo de alimentación que recibimos (pecho materno o fórmula) teniendo durante múltiples variaciones.

Al finalizar este primer año el microbioma intestinal forma un perfil característico a del tipo adulto .



La microbiota intestinal infantil está formada por bacterias tales como:

Staphylococcus ,
Streptococcus ,
Bifidobacterium y
enterobacterias.

Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria y Proteobacteria, son las principales especies que se encuentran en la microbiota del adulto, de estos 395 filotipos el 80 % presento secuencias de especies que aun no han sido identificadas.



Vaginally born/Breast feed



Vaginally born/Bottle feed



C-section

4 days



4 month



12 month

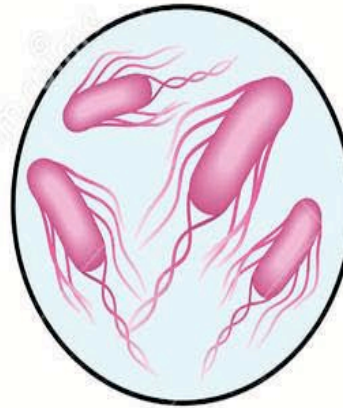


Good and Bad Bacterial Flora



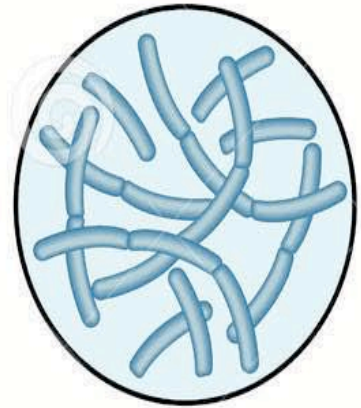
BIFIDOBACTERIA

The various strains help to regulate levels of other bacteria in the gut, modulate immune responses to invading pathogens, prevent tumour formation and produce vitamins.



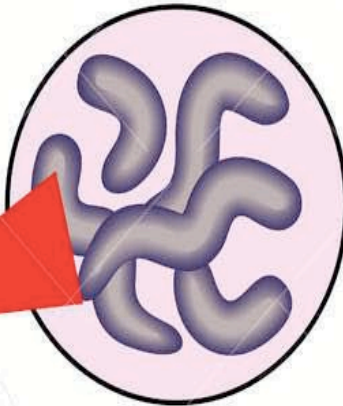
ESCHERICHIA COLI

Several types inhabit the human gut. They are involved in the production of vitamin K2 (essential for blood clotting) and help to keep bad bacteria in check. But some strains can lead to illness.



LACTOBACILLI

Beneficial varieties produce vitamins and nutrients, boost immunity and protect against carcinogens.



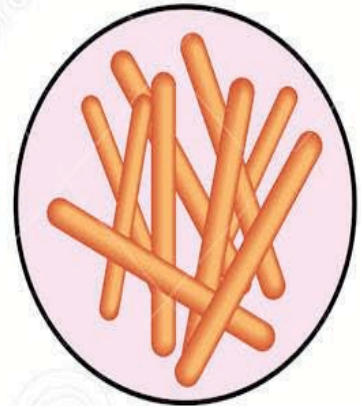
CAMPYLOBACTER

C. Jejuni and C. coli are the strains most commonly associated with human disease. Infection usually occurs through the ingestion of contaminated food.



ENTEROCOCCUS FAECALIS

A common cause of post-surgical infections.



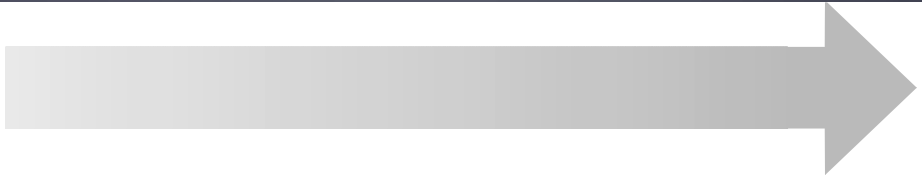
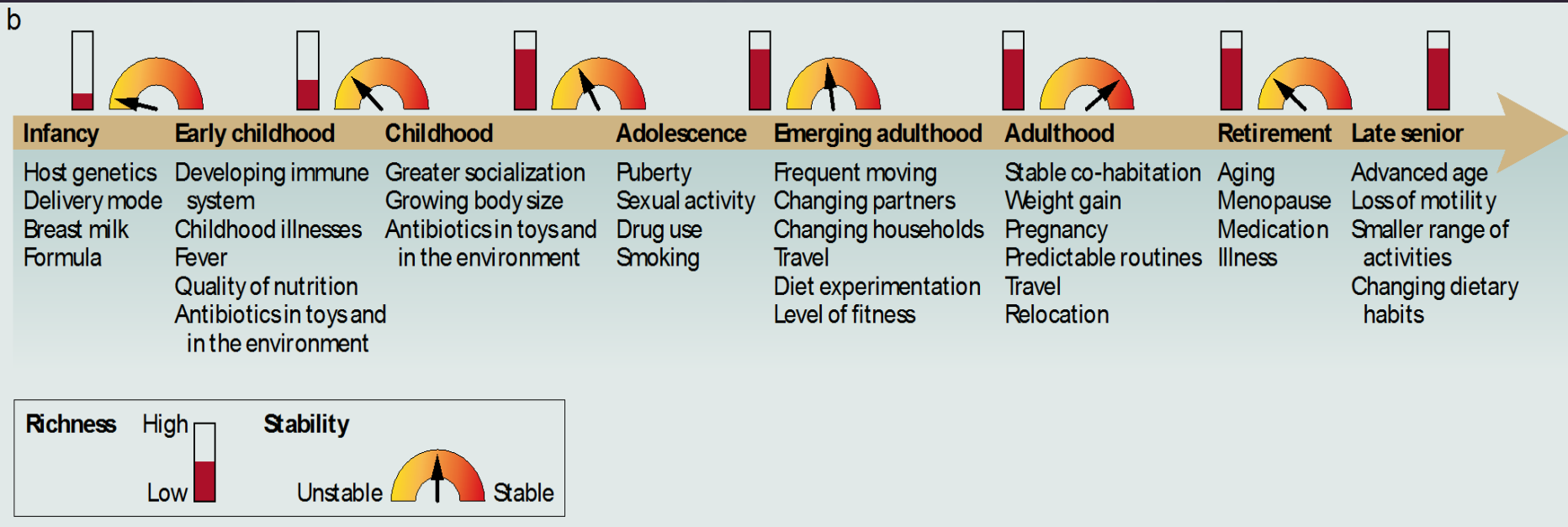
CLOSTRIDIUM DIFFICILE

Most harmful following a course of antibiotics when it is able to proliferate.

GOOD

BAD

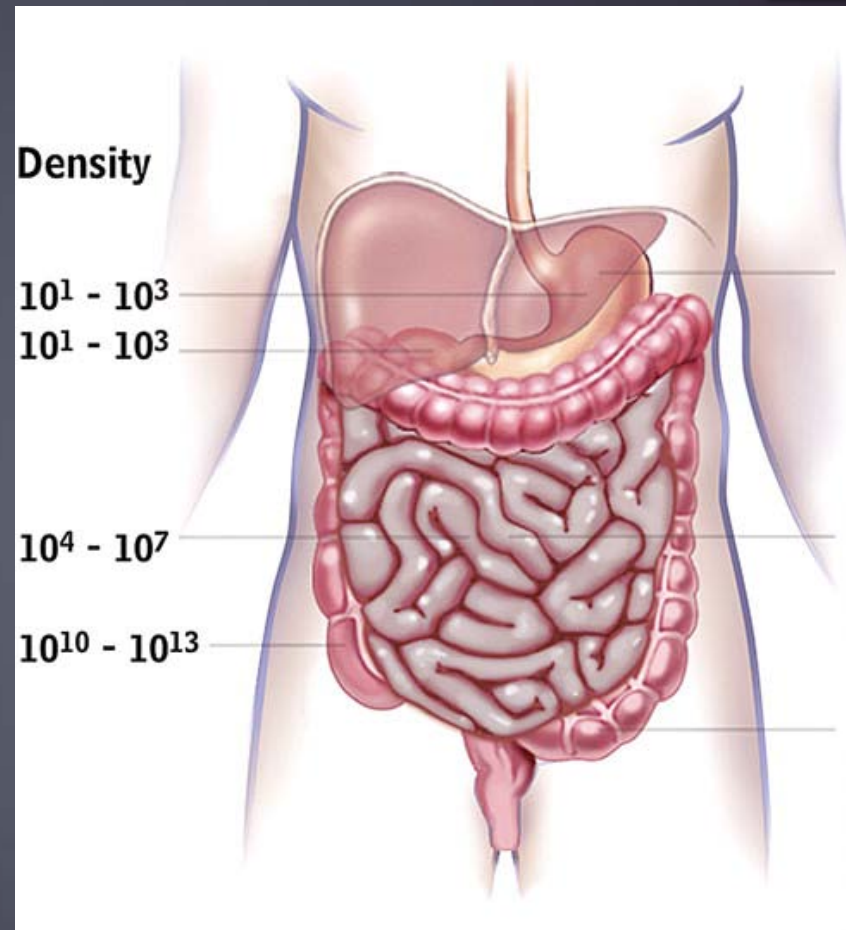
Evolución de la microbiota



Microbiota del tracto digestivo

Trillones de bacterias

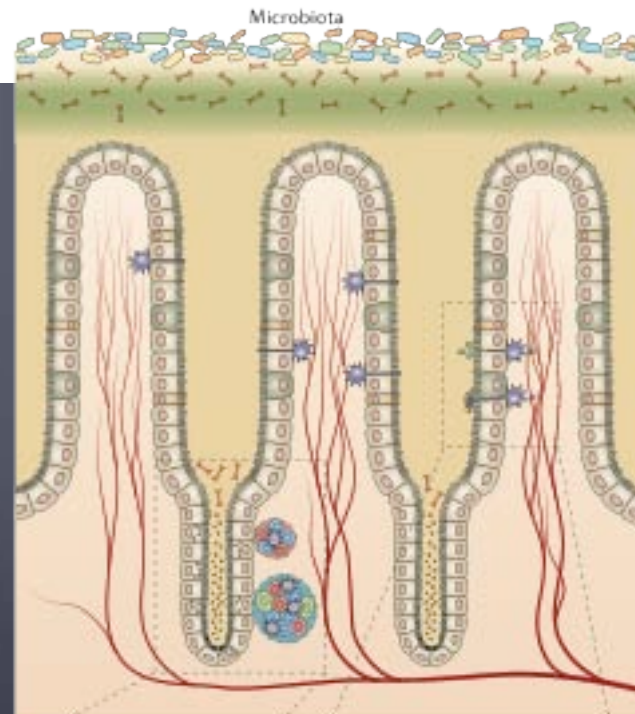
Mas de 500 especies diferentes de bacterias

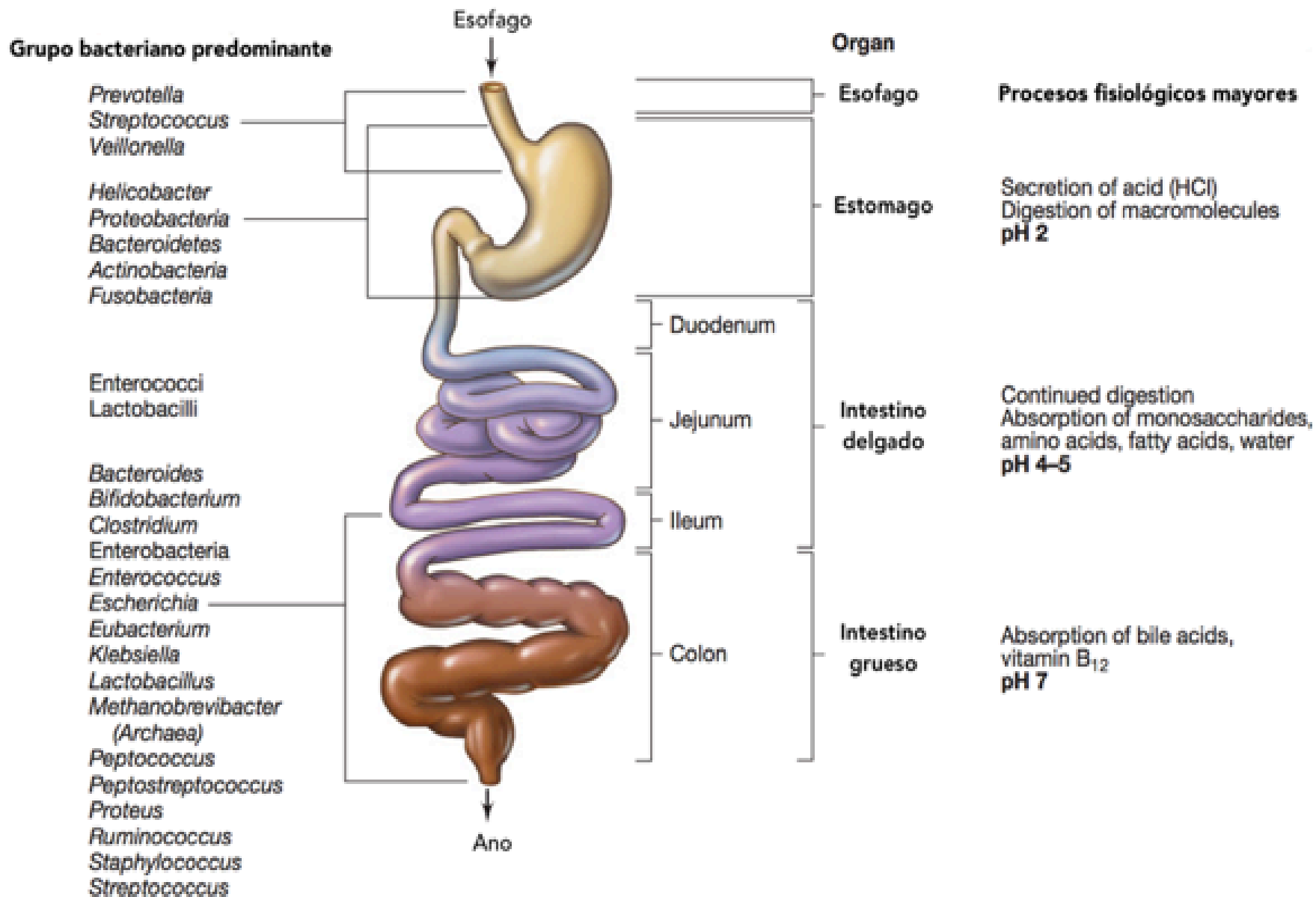


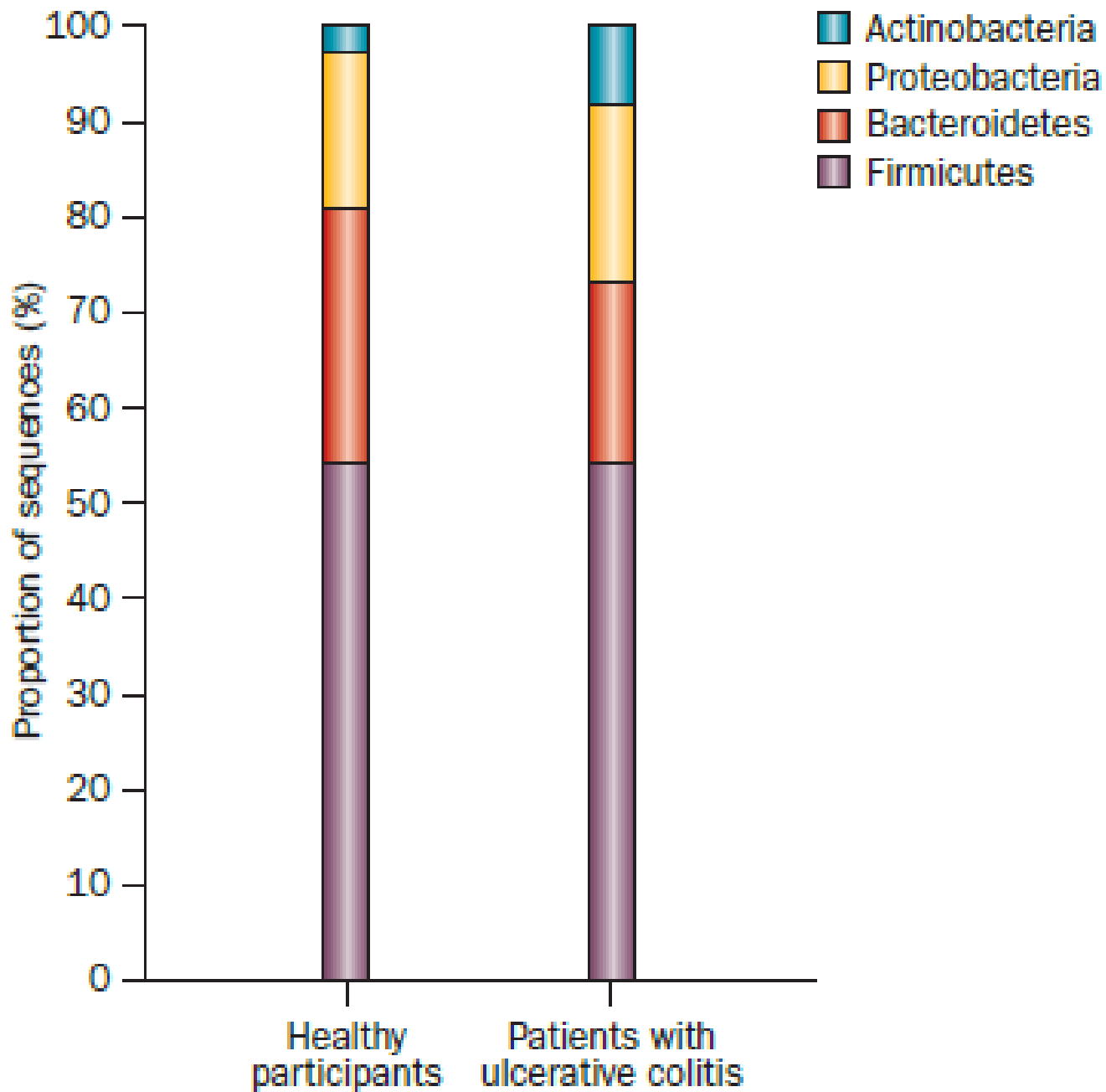
“Todas las enfermedades empiezan en el intestino”





















Hipocrates 460-360 AC

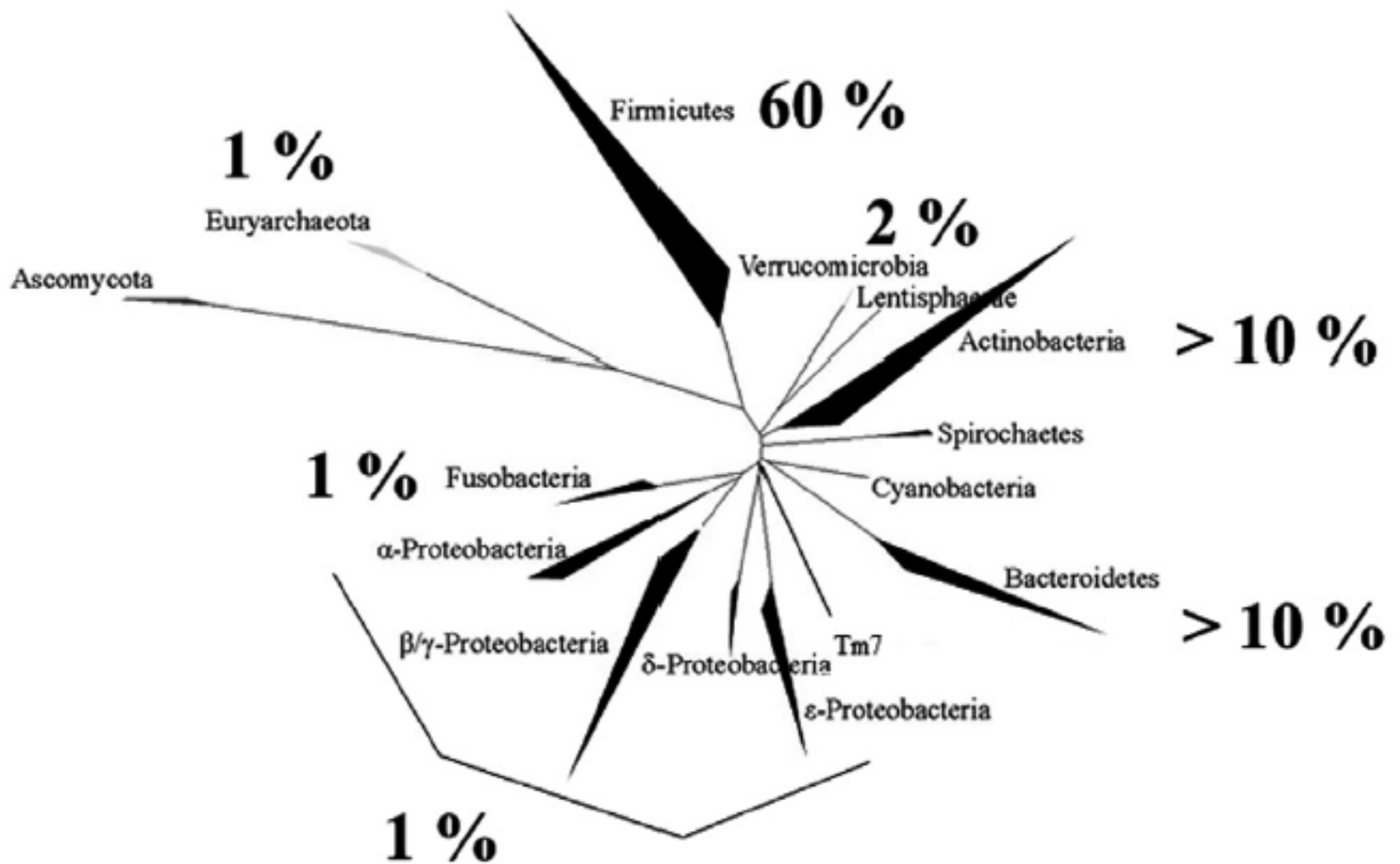
Distribución de la microbiota



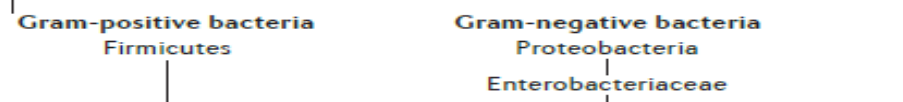




Phyla	Main groups of bacteria	
Proteobacteria	<ul style="list-style-type: none">  Deltaproteobacteria  Gammaproteobacteria 	
	<ul style="list-style-type: none">  Unclassified  <i>Atopobium</i> group  <i>Corynebacterium</i> group  <i>Dermatophylus</i> subgroup  <i>Bifidobacterium</i> subgroup 	
Firmicutes	<ul style="list-style-type: none">  Unclassified  <i>Clostridium aurantibutyricum</i> group  <i>Enterococcus</i> group  <i>Sporomusa</i> group  <i>Eubacterium cylindroides</i>  <i>Clostridium aminobutyricum</i> group  <i>Clostridium coccoides</i> group  <i>Clostridium leptum</i> subgroup 	
	<ul style="list-style-type: none">  Unclassified  <i>Anaeroflexus</i> assemblage  <i>Bacteroides distasonis</i> subgroup  <i>Prevotella</i> subgroup  <i>Bacteroides fragilis</i> subgroup 	
	Bacteroidetes	



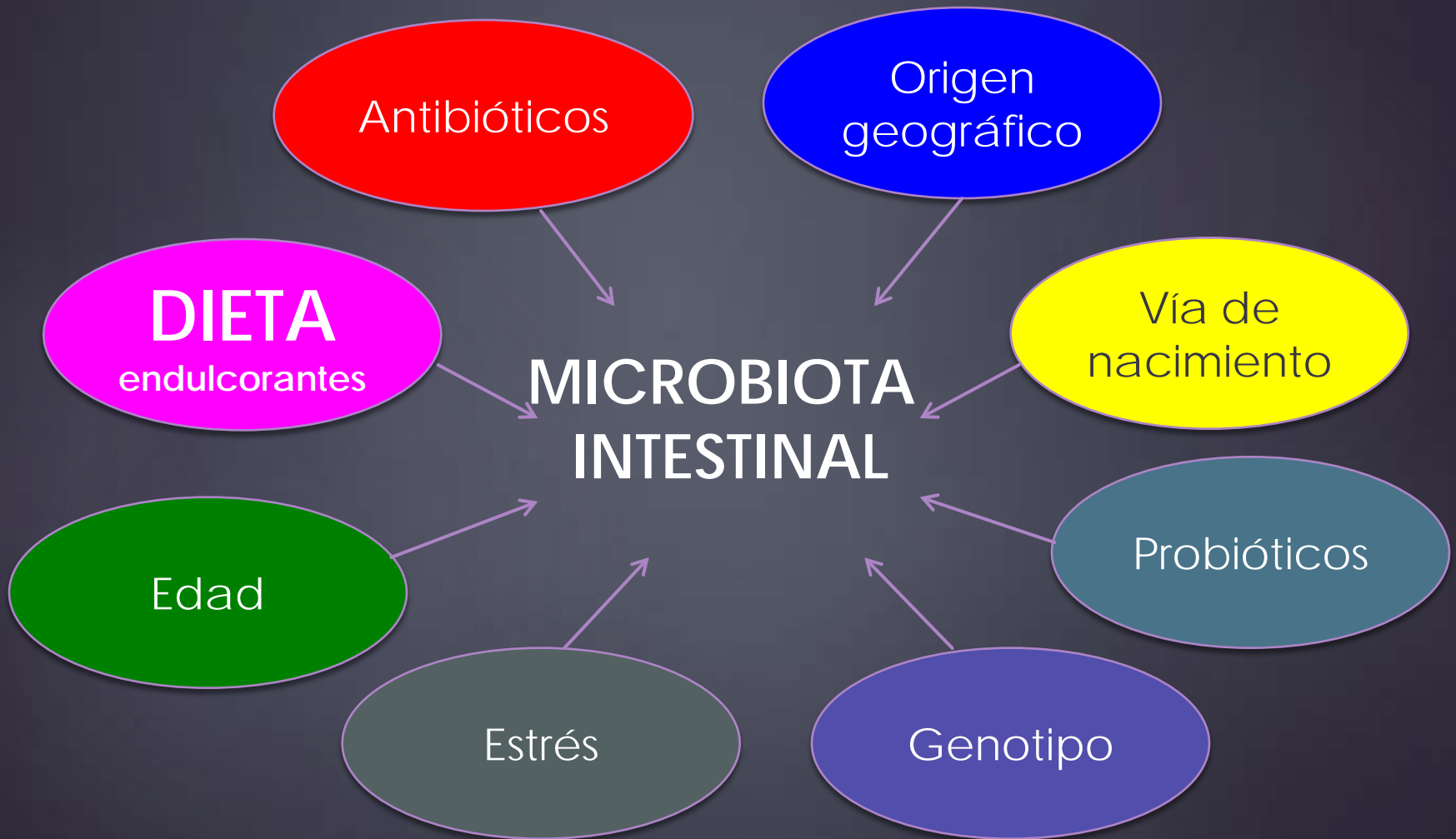
Colonization resistance against intestinal pathogens



		Gram-positive bacteria Firmicutes		Gram-negative bacteria Proteobacteria Enterobacteriaceae			Susceptibility to colitis
		<i>Clostridium difficile</i>	VRE	<i>Citrobacter rodentium</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	
Actinobacteria	<i>Bifidobacterium longum</i>	71			76.78		
	<i>Bifidobacterium lactis</i>	71			76		
	<i>Bifidobacterium pseudocatenulatum</i>	71					
	<i>Bifidobacterium breve</i>	71		80			
	<i>Bifidobacterium pseudolongum</i>	74					
	<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	74					
	<i>Bifidobacterium infantis</i>	74					
	<i>Bifidobacterium bifidum</i>	74			77		
	<i>Bifidobacterium animalis</i>						
	<i>Bifidobacterium animalis lactis</i>	75					
Firmicutes	<i>Lactobacillus plantarum</i>	75				76	
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	75			76		
	<i>Lactobacillus fermentum</i>					76	76
	<i>Lactobacillus paracasei</i>					76	
	<i>Lactobacillus reuteri</i>						
	<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	56					
	<i>Lactococcus lactis</i>	144					
	<i>Bacillus coagulans</i>	141					
	<i>Bacillus thuringiensis</i>	142,143					
	Unclassified Lachnospiraceae	52					
Bacteroidetes	<i>Candidatus savagella</i> (SFB)			66.67			70
	<i>Barnesiella intestihominis</i>		49				
	<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>			48	47		
	<i>Bacteroides fragilis</i>						95
	Unclassified <i>Bacteroides</i> spp.					115	
	Unclassified <i>Prevotella</i> spp.						43
Proteobacteria	Unclassified <i>Prevotellaceae</i> spp.						43
	<i>Helicobacter hepaticus</i>						97
	<i>Bilophila wadsworthia</i>						88
	<i>Vibrio cholerae</i>				145		

Inhibition of mucosal immune responses		Increased immune-mediated colonization resistance		Increased susceptibility to colitis
Activation of mucosal immune responses		Increased direct colonization resistance		Decreased susceptibility to colitis
		Increased colonization resistance through unknown mechanisms		

Factores determinantes de la microbiota intestinal



Funciones de la microbiota intestinal

▶ Barrera

- ▶ Prevención de colonización de microorganismos patógenos

▶ Funciones tróficas

- ▶ Modulación de proliferación celular, diferenciación y apoptosis

▶ Inmunidad

- ▶ Migración y maduración de los precursores de células linfoides
- ▶ Desarrollo y funcionalidad de la inmunidad innata y adaptativa
- ▶ Desarrollo del tejido linfático intestinal
- ▶ Modulación de la respuesta inmune local y sistémica (tolerancia oral)

▶ Regulación del almacenamiento de grasa

- ▶ Modulación de lipogénesis y oxidación de ac. Grasos

Funciones de la microbiota intestinal

▶ Regulación Metabólica

- ▶ Extracción de energía de carbohidratos no digeribles
- ▶ Fermentación de carbohidratos a ácidos grasos de cadena corta:

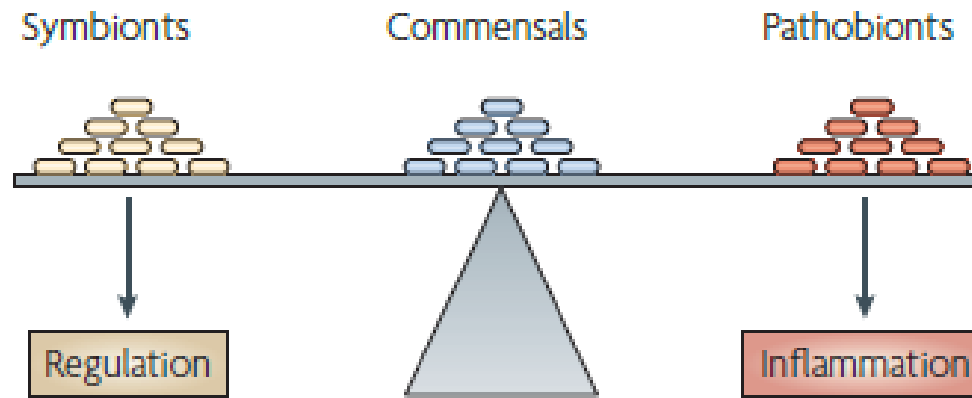
acetato, propionato y butirato.

- ▶ Absorción de agua y sales y nutrientes
 - ▶ Síntesis de vitaminas B12, K, Ac. fólico
 - ▶ Metabolismo de xenobióticos
-
- ▶ Regulación de la conducta del huésped
 - ▶ Regulación de la producción de GLP 1
 - ▶ Ayuda en la producción de serotonina

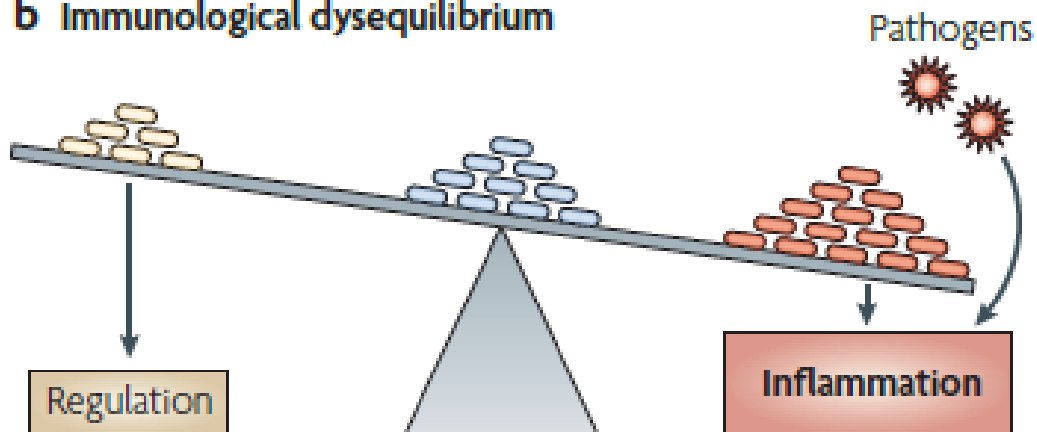
► MECANISMOS DE PROTECCIÓN de la MICROBIOTA AL HUESPED:

- ❑ Barrera física: las uniones celulares que sellan los espacios pararecelulares
- ❑ Borde en cepillo de los enterocitos que dificultan la adherencia de los microorganismos
- ❑ Flujo permanente de mucus que atrapan los gérmenes para su eliminación
- ❑ Enzimas hidrolíticas bactericidas como la lisozima y la IgAs
- ❑ Producción de péptidos antimicrobianos por las células de las células de Paneth (defensinas, angiogenina 4, RELMB)
- ❑ Componentes del sistema inmunológico. 70% de las células del sistema inmune se encuentra en o alrededor del intestino: sobretodo los mononucleares macrófagos con actividad fagocítica y bactericida

a Immunological equilibrium



b Immunological dysequilibrium



Health

Microbial products or activities

Disease

Supply of nutrients and energy

- SCFA production, vitamin synthesis
- Influences on energy supply, gut hormones, satiety, energy expenditure
- Lipopolysaccharide, inflammation

Obesity and metabolic syndrome

Cancer prevention

- Butyrate production, phytochemical release
- Toxins, carcinogens, inflammation

Cancer promotion

Inhibition of pathogens

- SCFA production, intestinal pH, bacteriocins, competition for substrates and/or binding sites
- Toxin production, tissue invasion, inflammation

Source of pathogens

Normal gastrointestinal immune function

- Balance of proinflammatory versus anti-inflammatory signals, development
- Inflammation, immune disorders

IBD

Normal gut motility

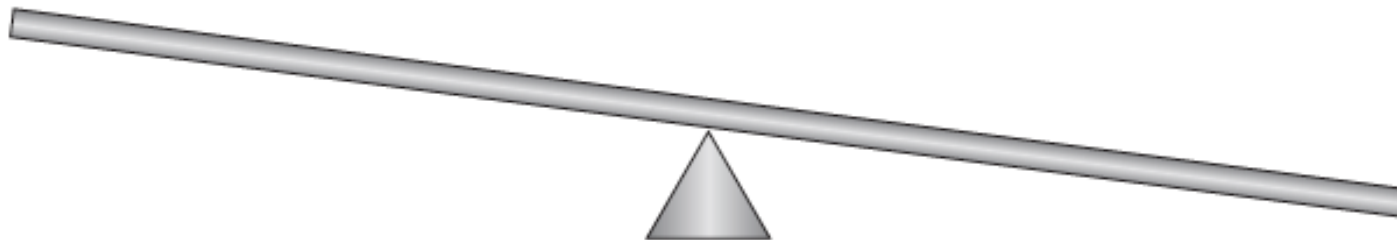
- Metabolites (SCFA, gases) from nondigestible carbohydrates

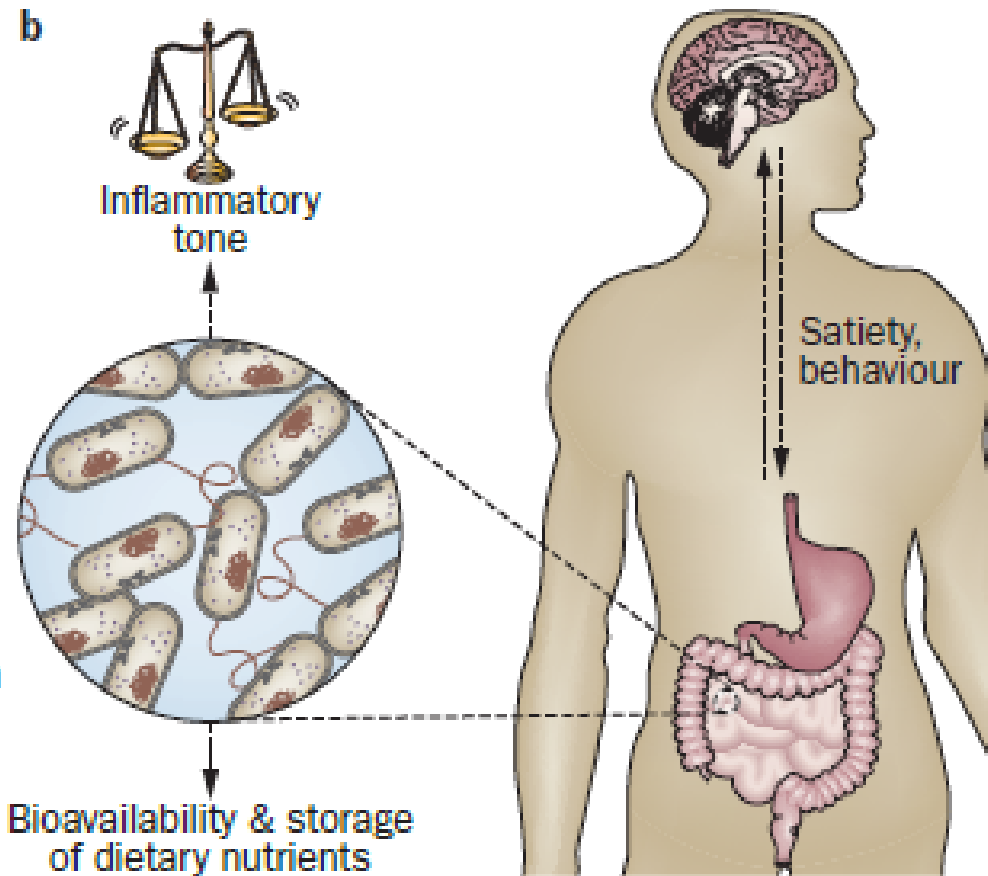
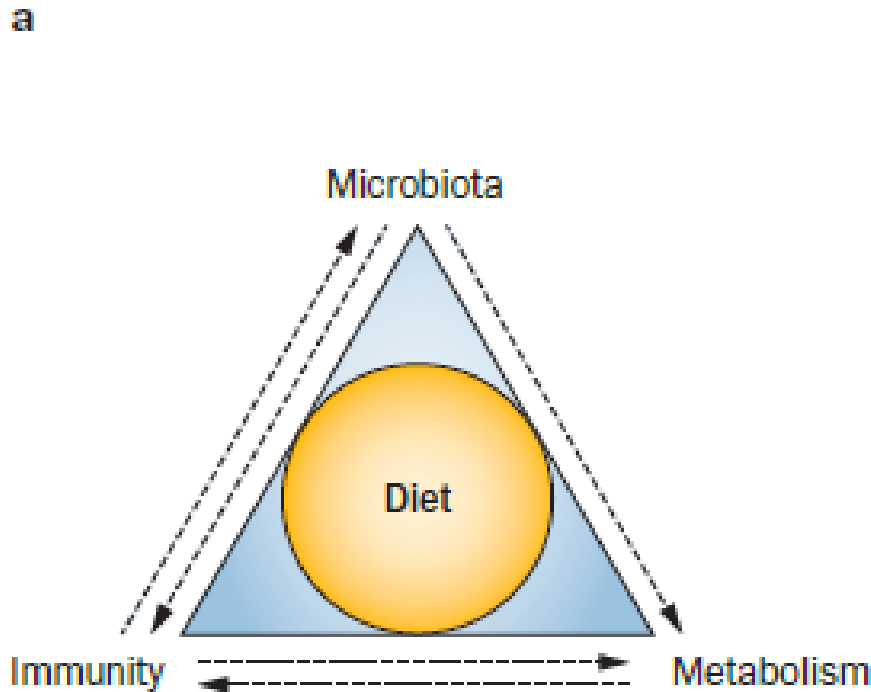
IBS (constipation, diarrhoea, bloating)

Cardiovascular health

- Lipid, cholesterol metabolism

Cardiovascular disease

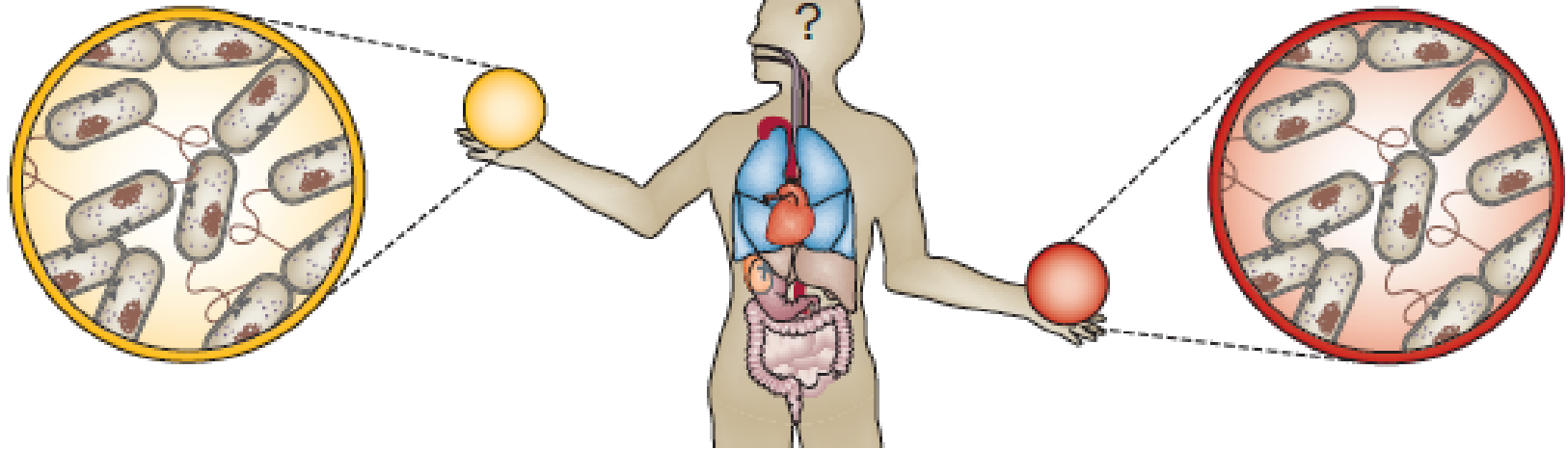




- RECOLECTAR ENERGÍA de los NUTRIENTES
- PRODUCCIÓN de ÁCIDOS GRASOS de CADENA CORTA
- PROMOCIÓN de ALMACENAMIENTO de LÍPIDOS en TEJ. ADIPOSO
- MODIFICACIÓN de la CONDUCTA de SACIEDAD
- INFLUENCIANDO en el TONO INFLAMATORIO del HUÉSPED

Commensal bacteria

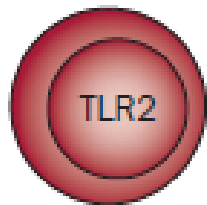
Pathogens



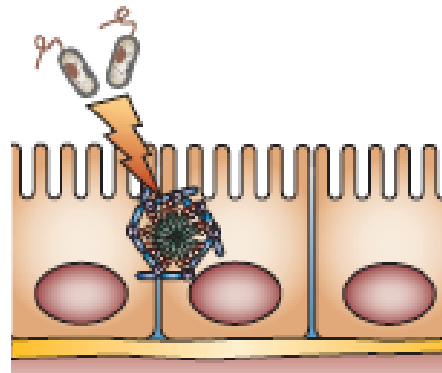
Microbial factors
Symbiosis-associated
molecular patterns (SAMPS)

Host factors
Damage-associated
molecular patterns (DAMPS)

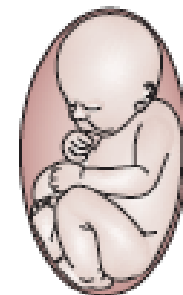
Context
Wrong place at wrong time
or host susceptibility



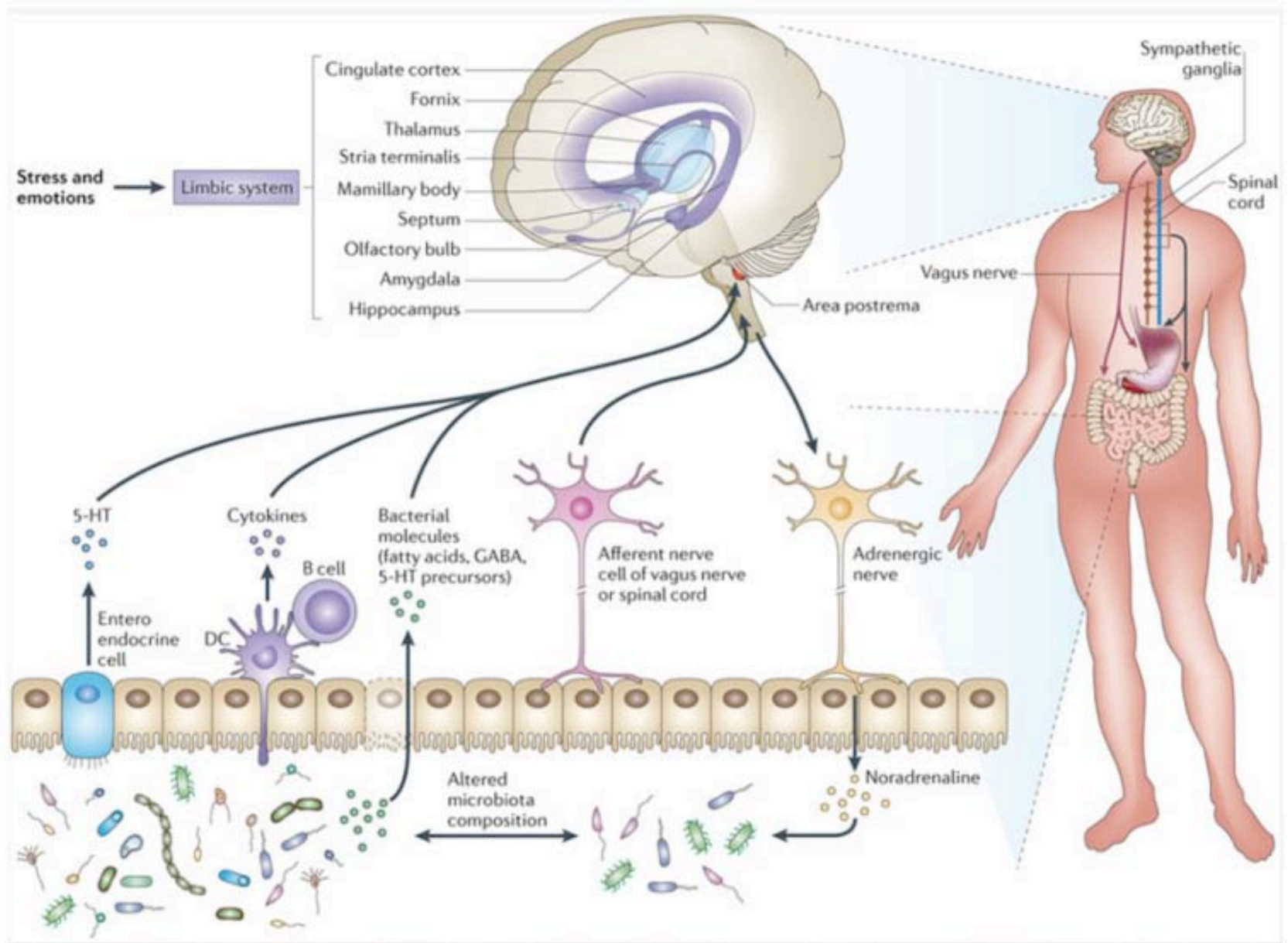
Mucosal
T_{REG} cell



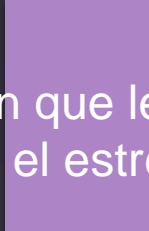
Inflammasome



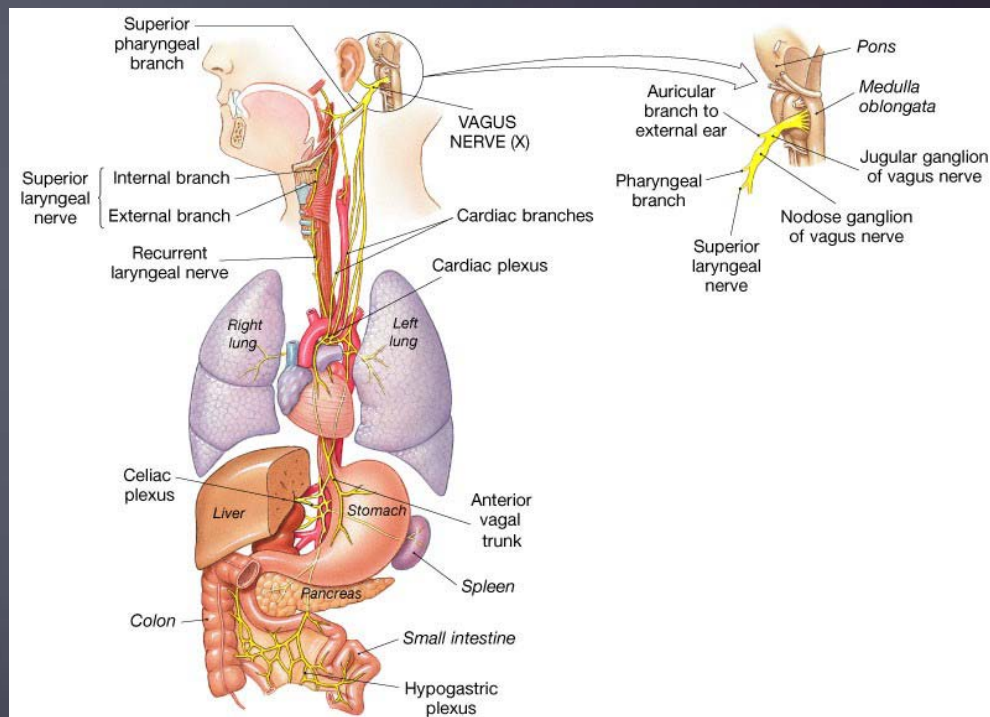
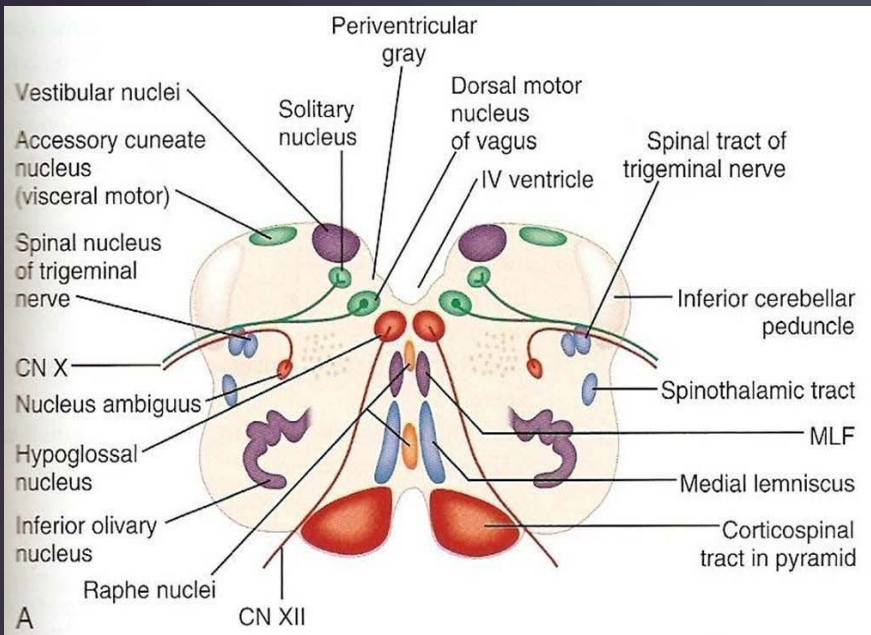
Born too soon
—premature baby

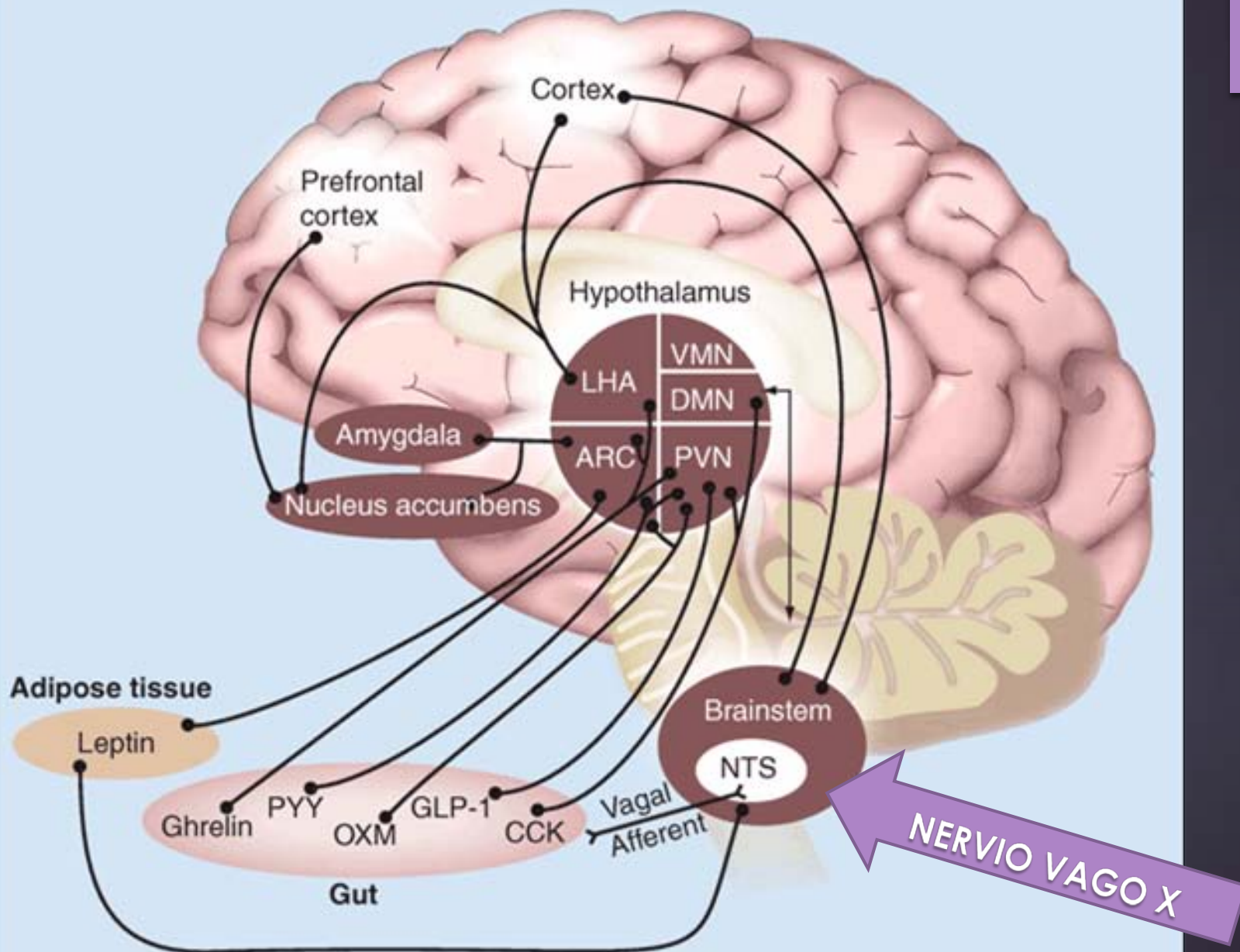


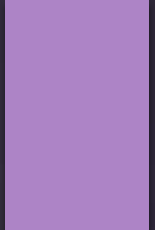
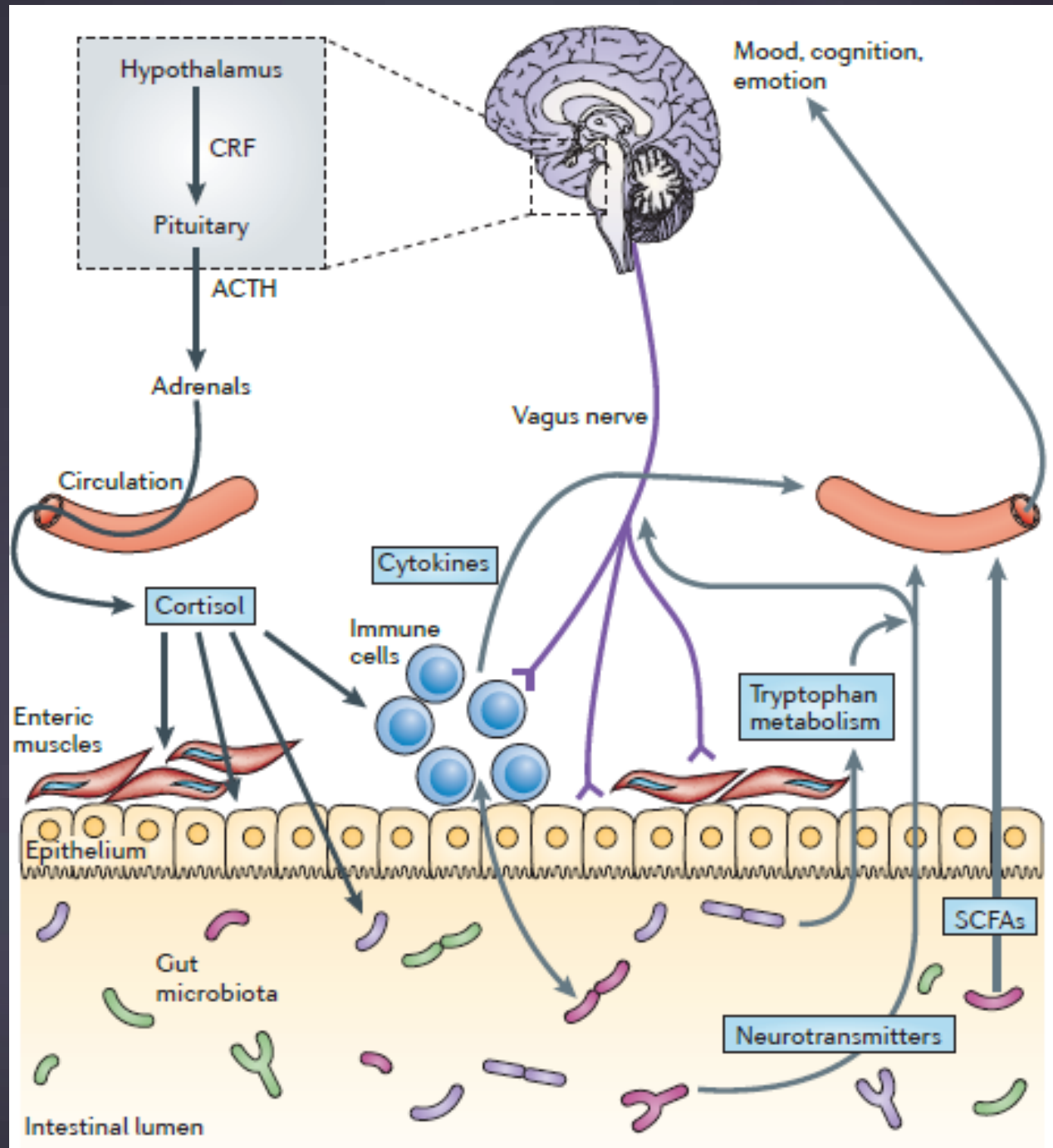
El nervio vago establece una comunicación neuronal entre la información que le dan los microbios intestinales y el cerebro, la microbiota ayuda a regular el estrés, la ansiedad, el síndrome del intestino irritable y la depresión.

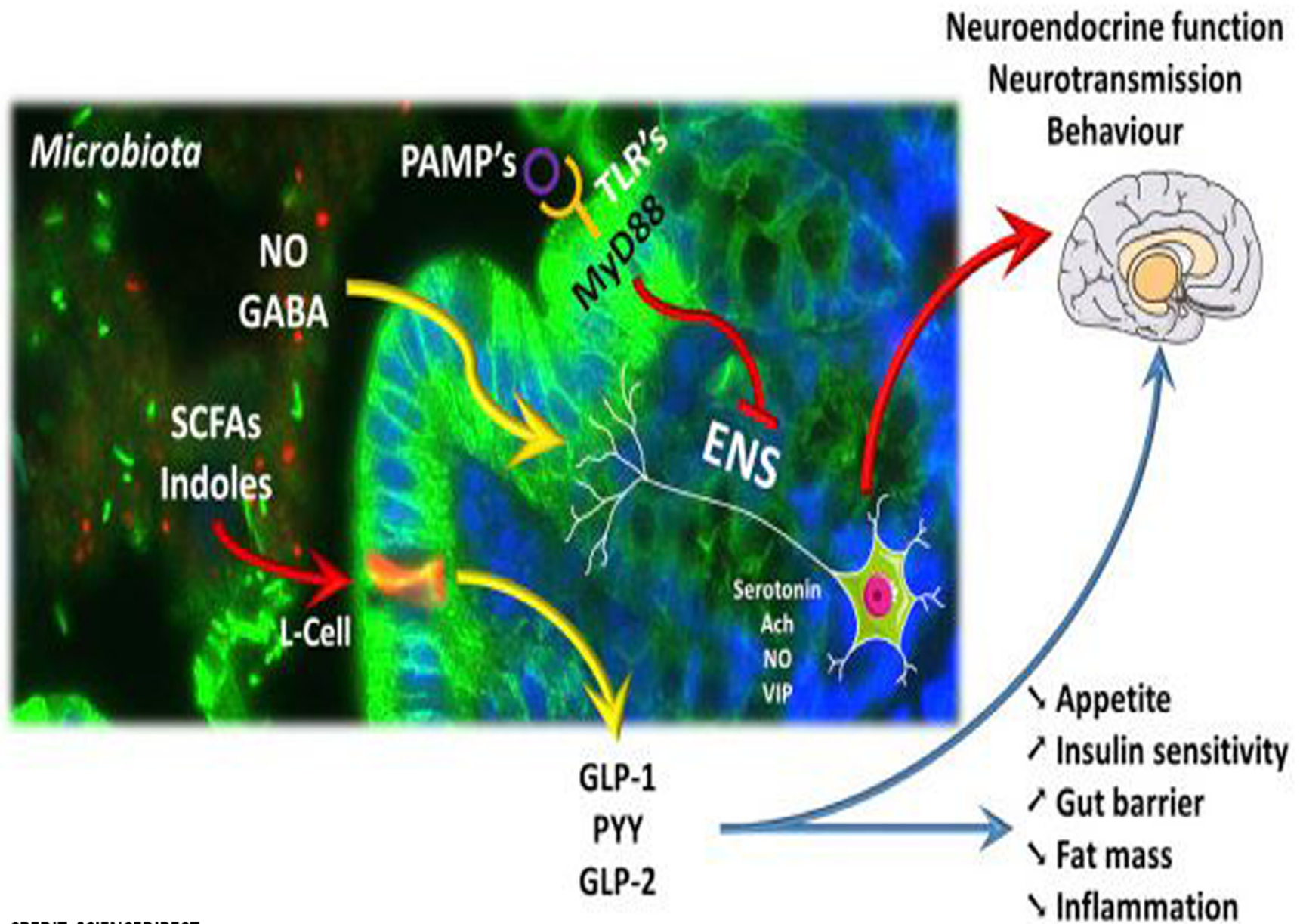


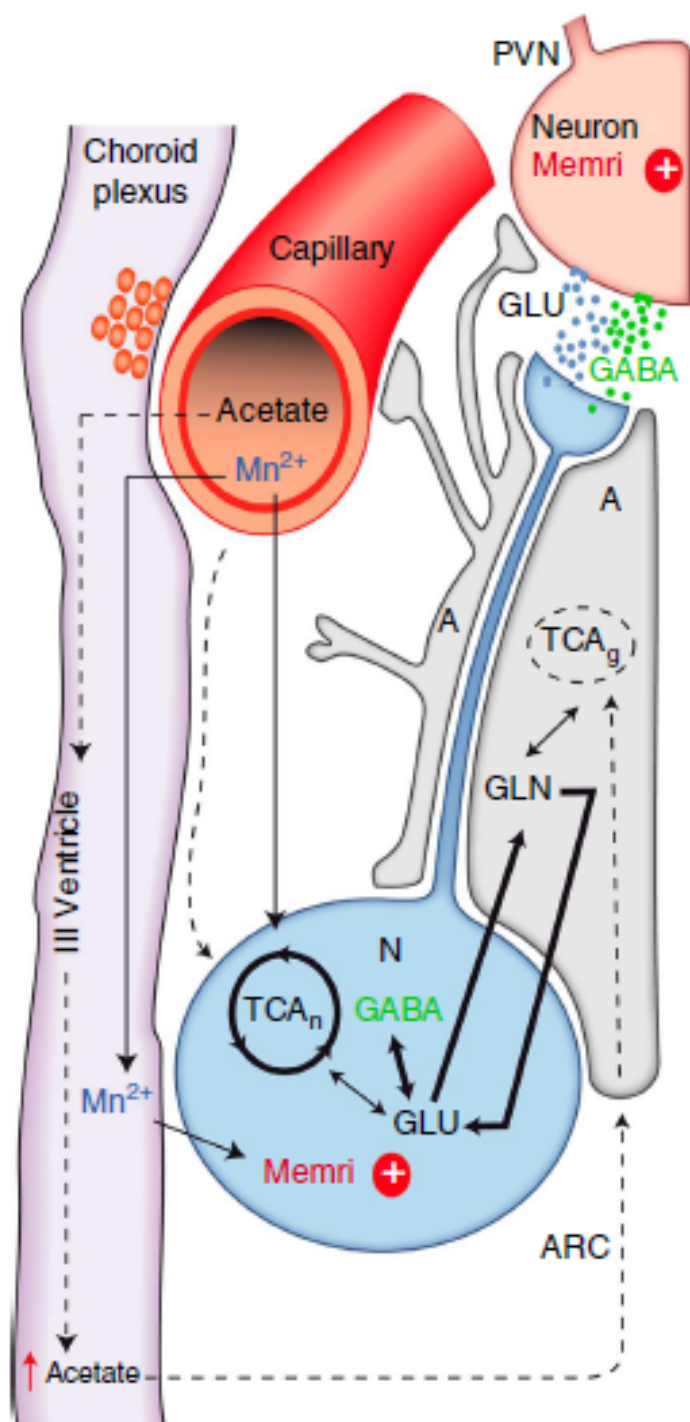
NUCLEO del TRACTO SOLITARIO NTS NUCLEO DORSAL DEL VAGO NUCLEO AMBIGUO











Impacto de metabolitos producidos por la microbiota intestinal

Metabolismo y recirculación de Ácidos biliares

Derivados de colina

Vitaminas B12 K, folatos

Derivados fenólicos

Ácidos grasos de cadena corta SCFA

Acetato, propionato, butirato

Poliaminas

Ácidos orgánicos

Bifidobacterium

Lactobacillus

Fecalibacterium

Roseburia

Enterobacter

Obesidad

Diabetes tipo 2

Esteatosis hepática no alcohólica

Enfermedades cardiovasculares

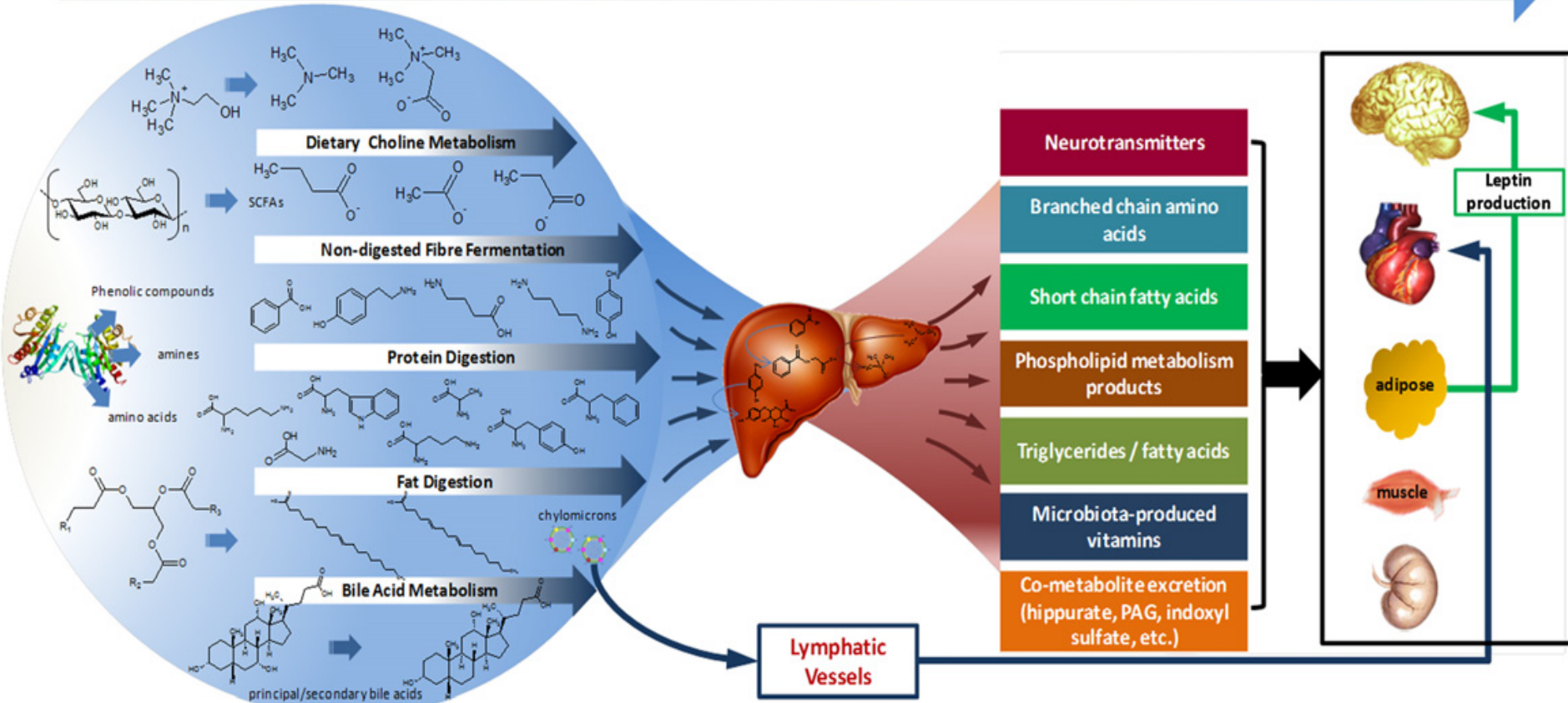
Inflamación crónica EII

Autismo, resp de estrés, depresión

Cáncer de colon

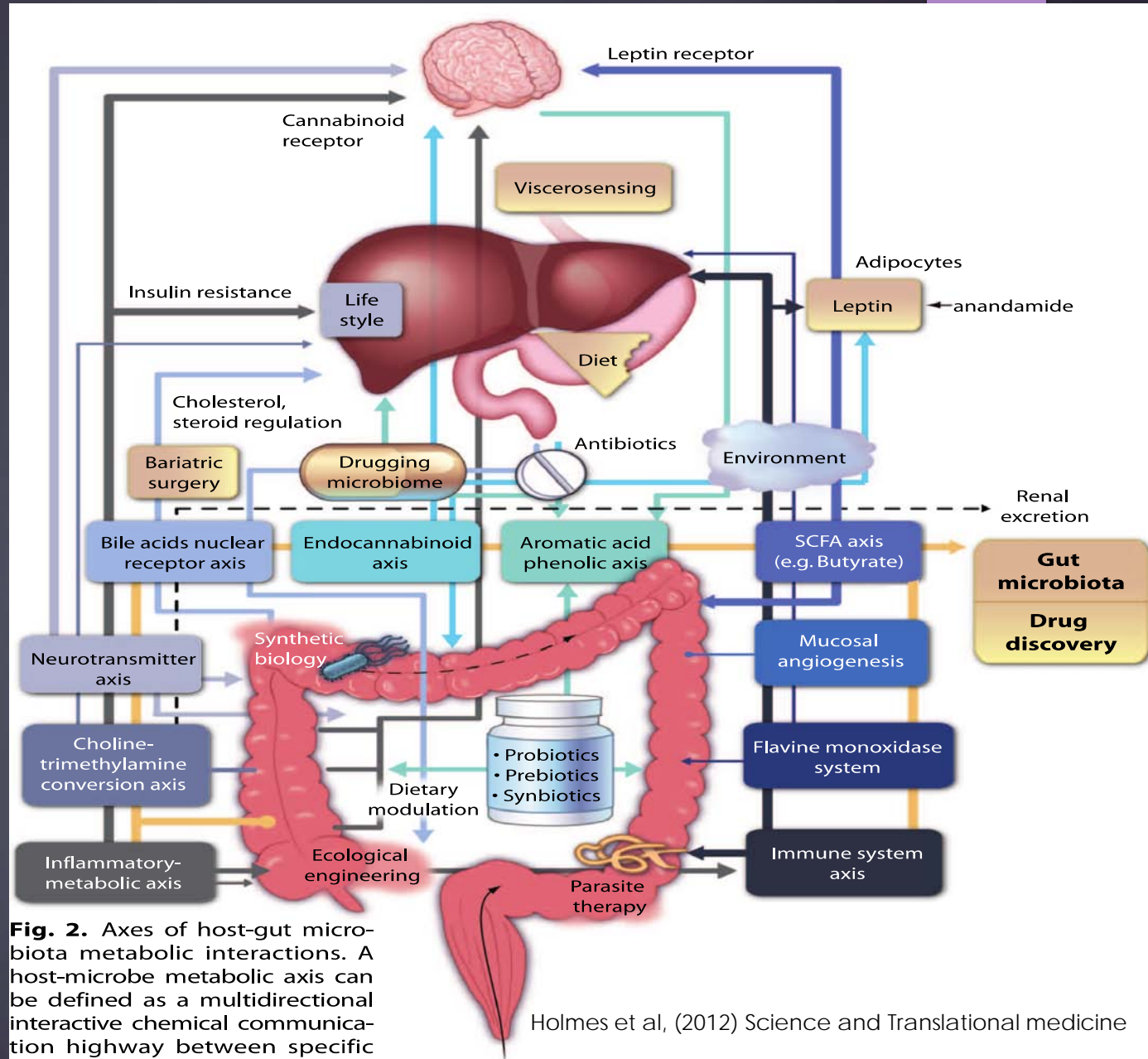
Interacción de metabolitos microbianos con el metabolismo del huésped

A Lumen (Microbiota-Nutrient interactions) Intestinal Wall (Microbiota-Host direct interaction) Host metabolism of microbial-derived metabolites



¿Cómo modular la microbiota intestinal?

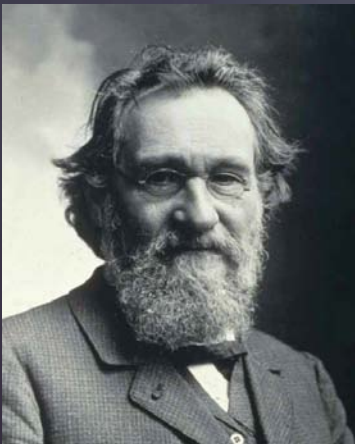
- ▶ Antibióticos
- ▶ Probióticos
- ▶ Trasplante
- ▶ Dieta
- ▶ Prebióticos



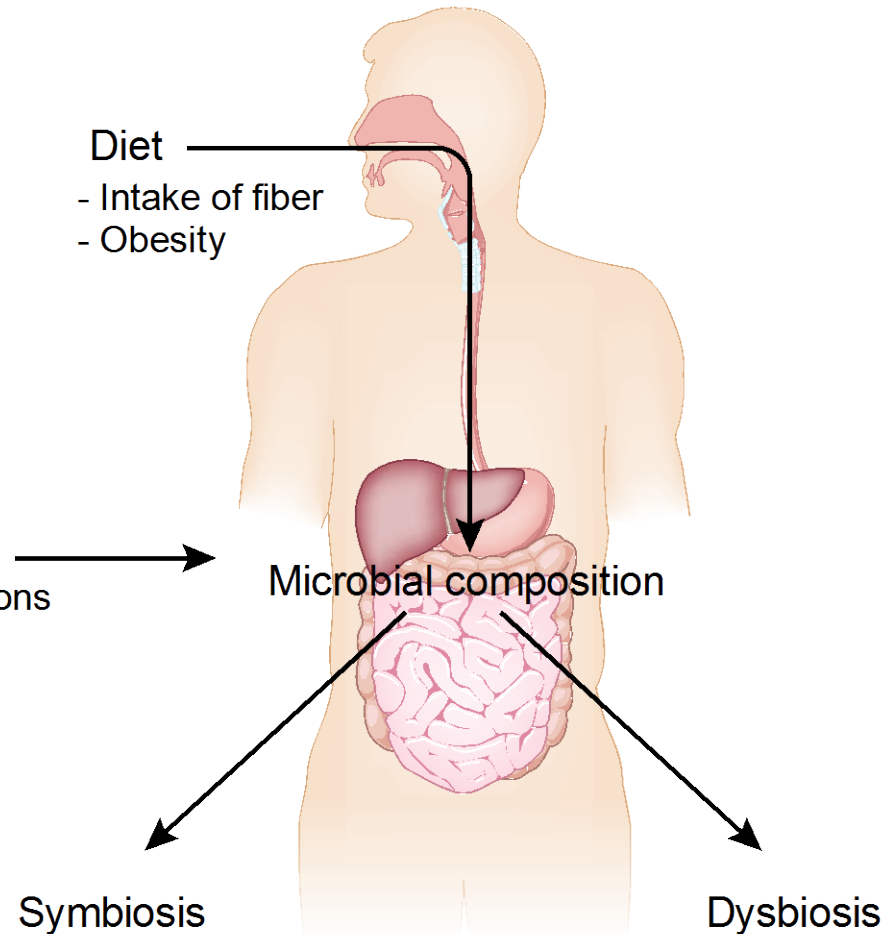
DISBIOSIS:

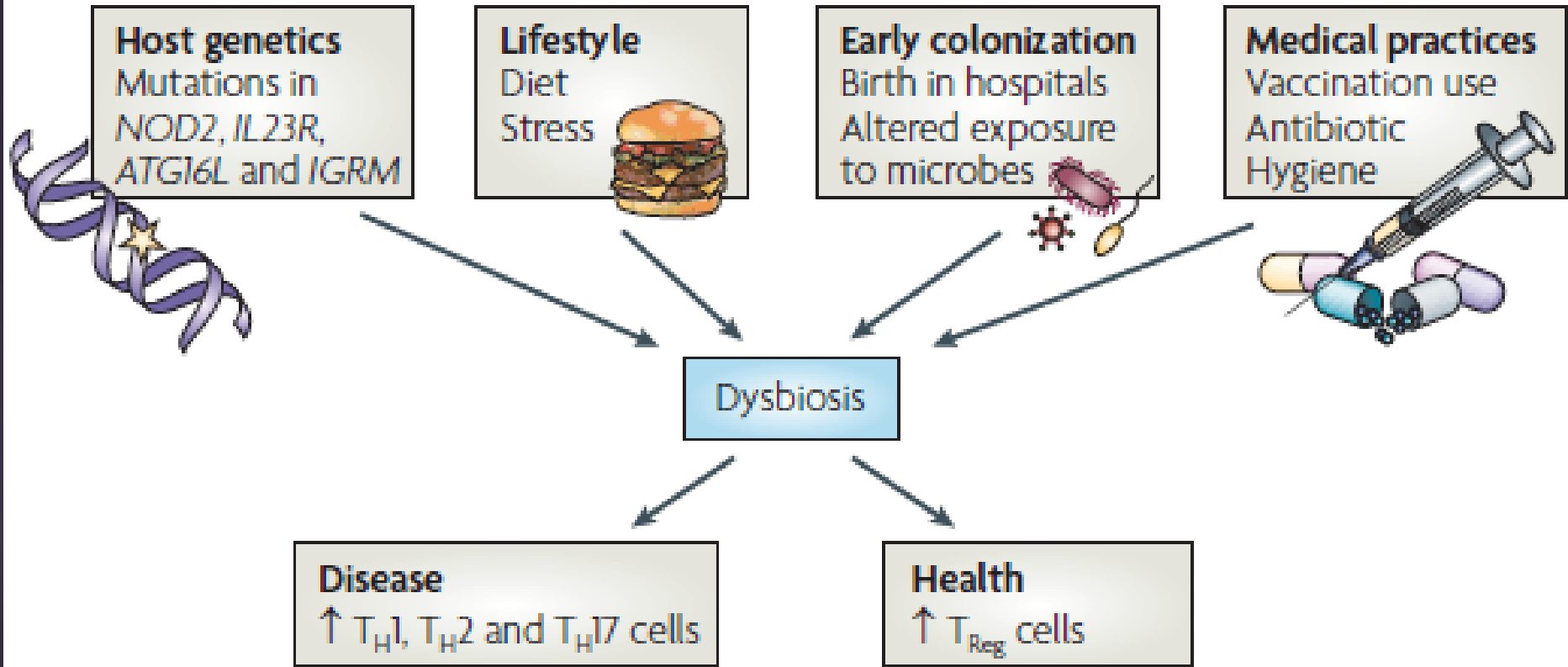
Desequilibrio de la microbiota intestinal, estructural o funcional, que produce una disrupción en la homeostasis entre el huésped y la microbiota

Iliá Méchnikov

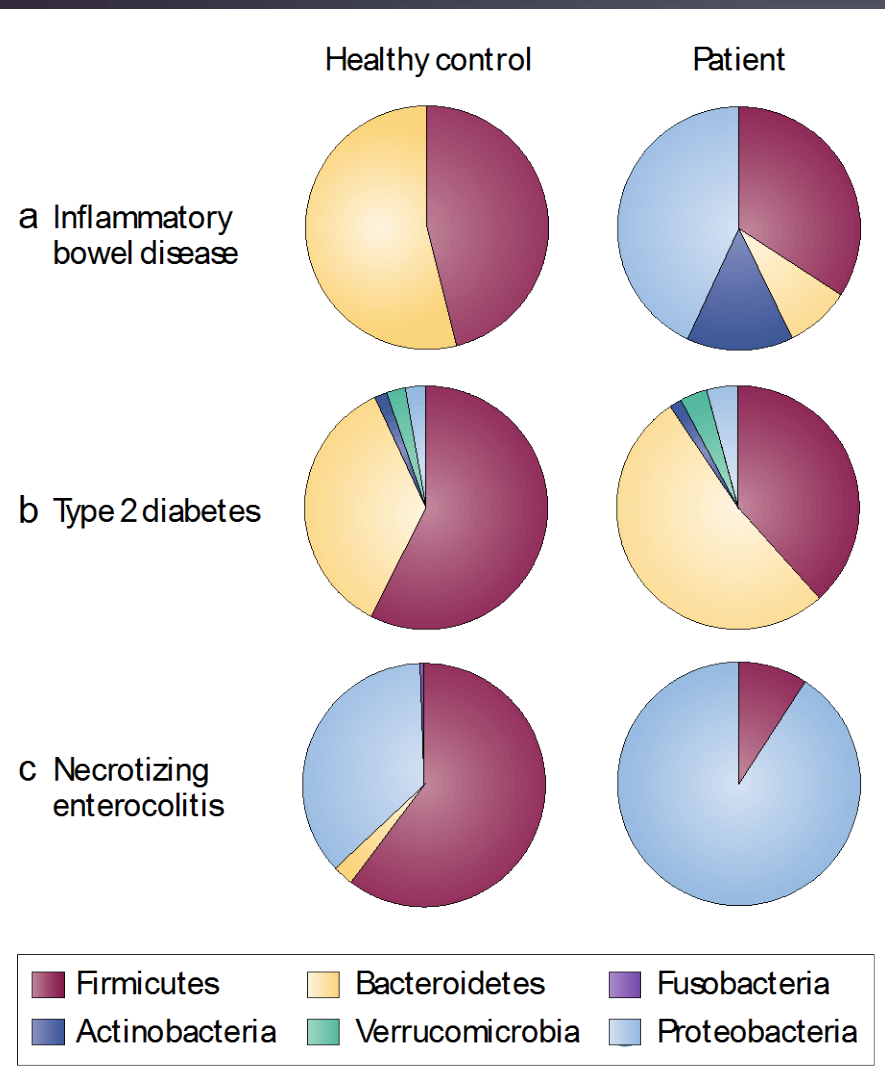


- Host genetics
- Maternal transfer and early colonization
- Antibiotics and medications
- Infection
- Inflammation
- Stress
- Hygiene
- Age





Enfermedades asociadas a disbiosis

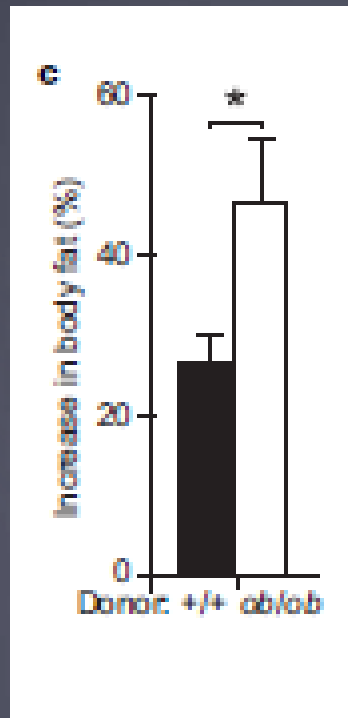


OBESIDAD
SINDROME METABOLICO
ESTEATOSIS HEPATICA NO ALCOHOLICA
ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INTESTINALES
SINDROME DEL COLON IRRITABLE
ATEROSCLEROSIS
AUTISMO
ALERGIAS
ASMA

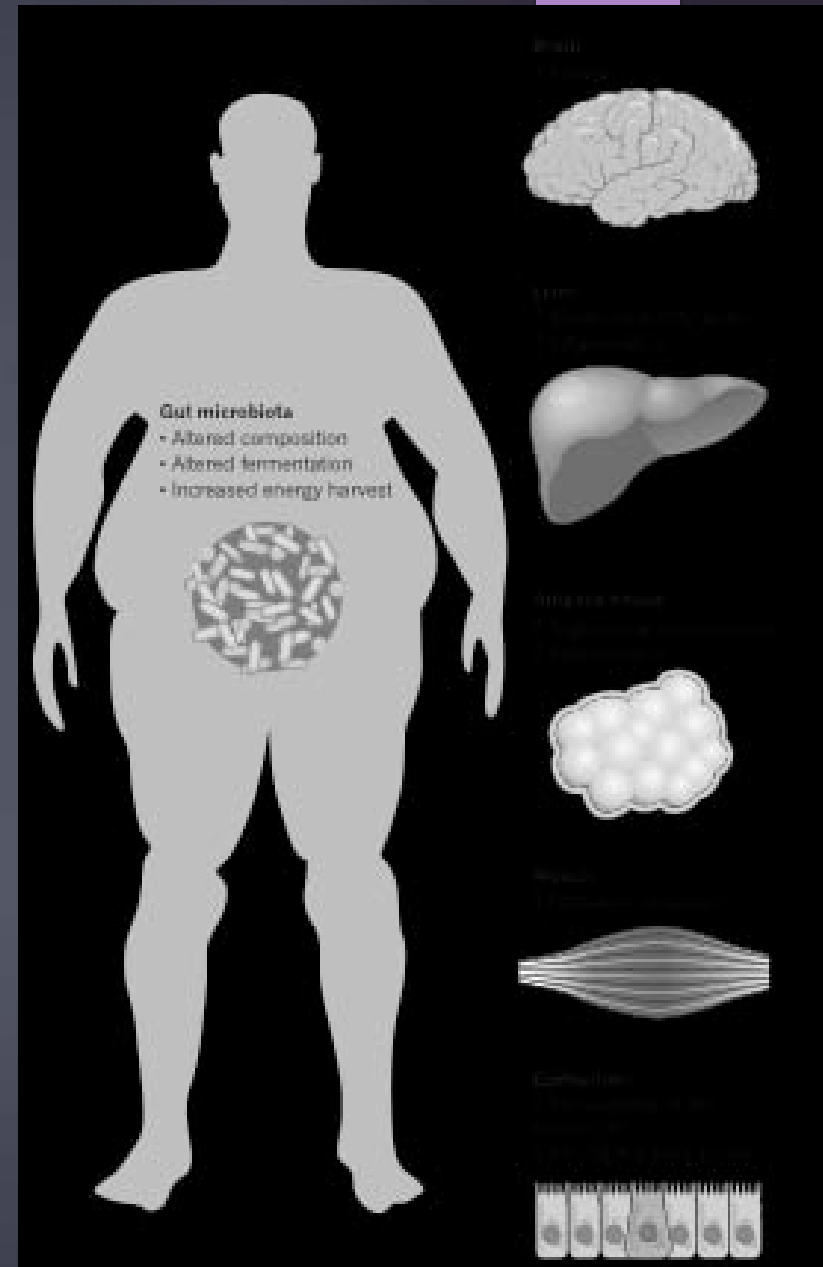
Papel de la microbiota en la obesidad

↑ Firmicutes

↓ Bacteroidetes



Turnbaugh, (2006) Nature, Vol 44|21/28



Tremaroli & Backhed, Nature, 2012

Sustratos de la ingesta

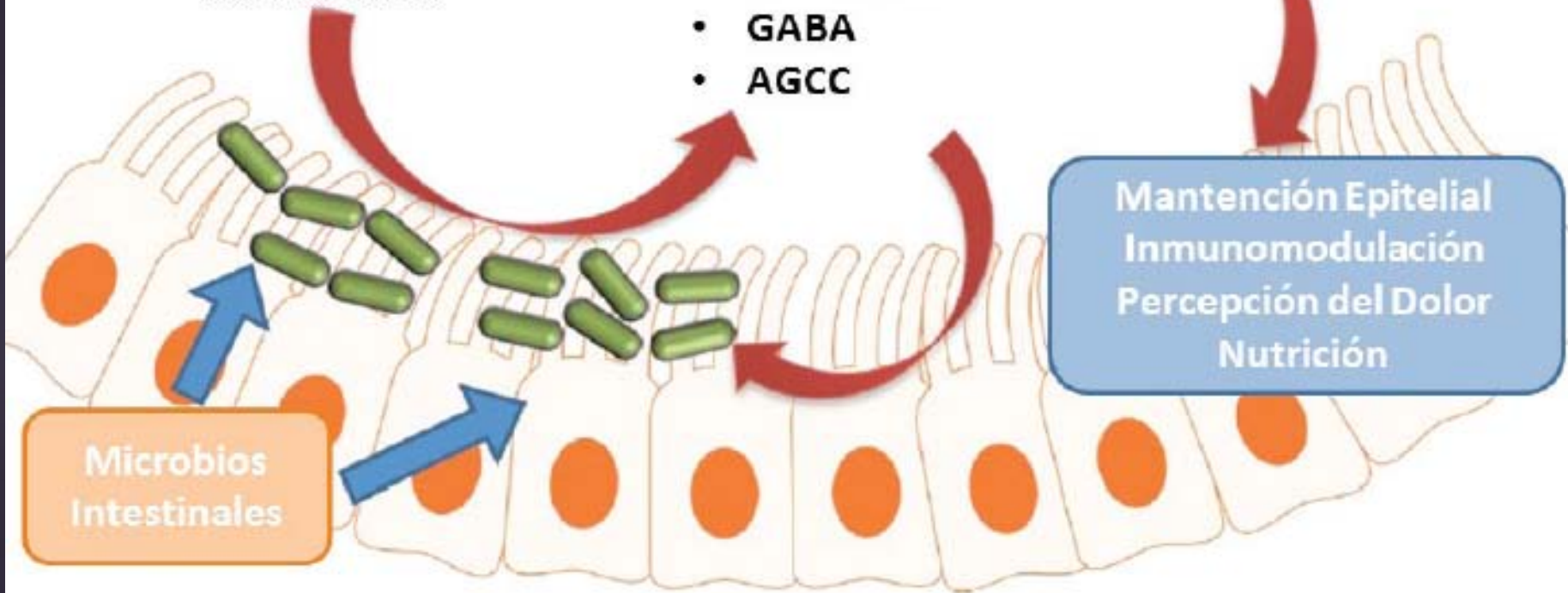
- **Histidina**
- **Glutamato**
- **Fibra dietaria**

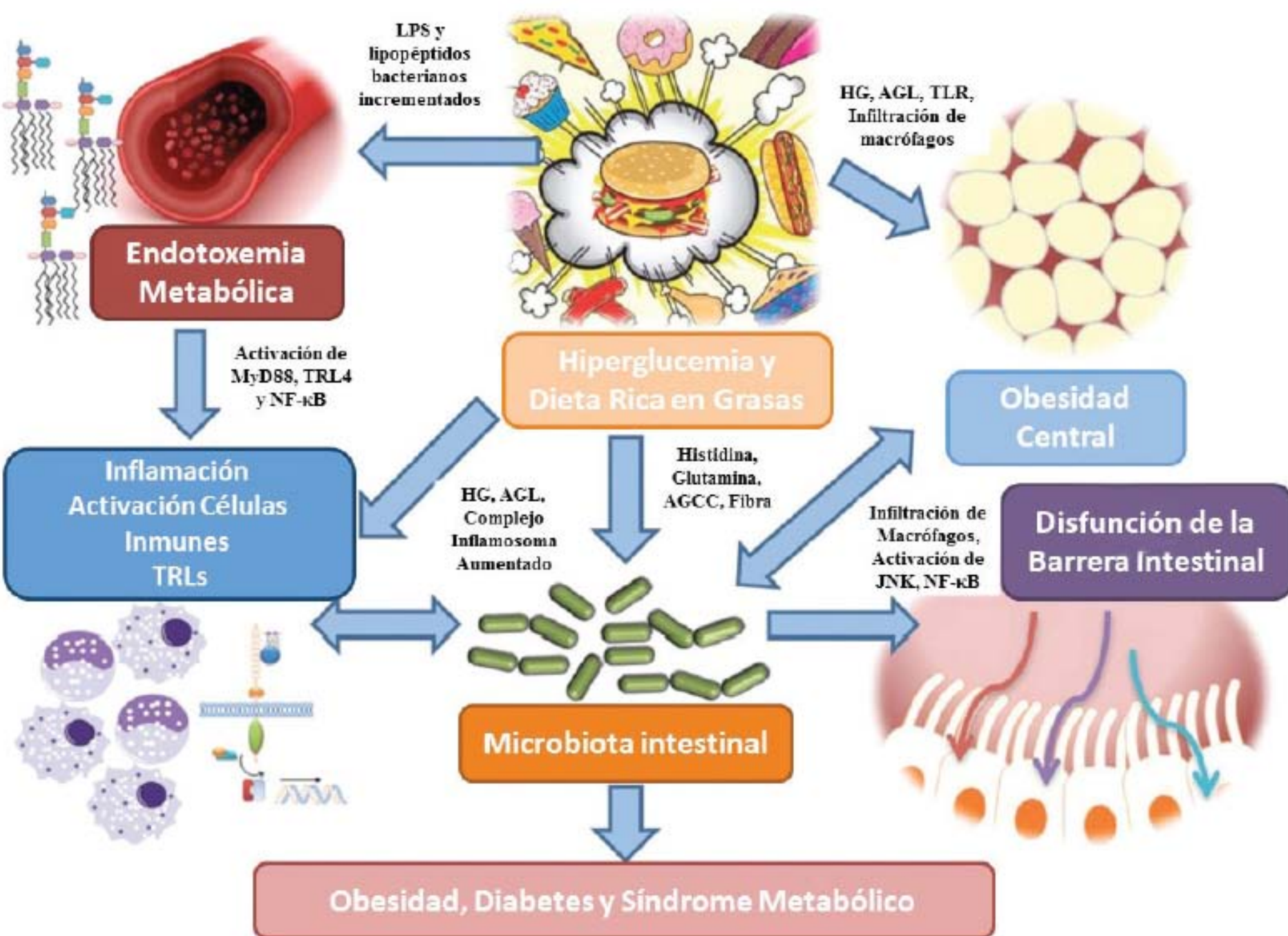
Compuestos Bioactivos

- **Histamina**
- **GABA**
- **AGCC**

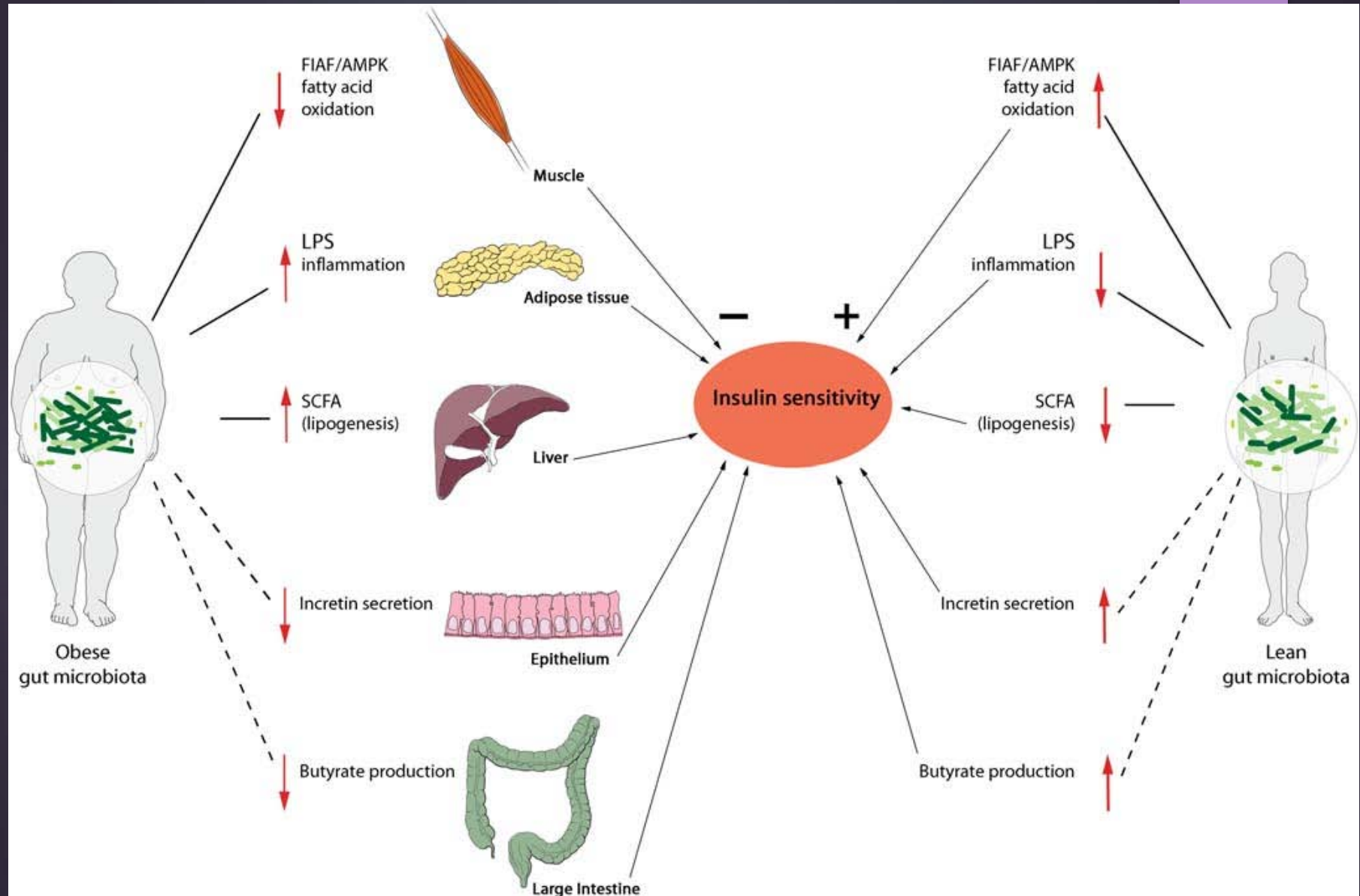
Mantenimiento Epitelial
Inmunomodulación
Percepción del Dolor
Nutrición

Microbios Intestinales

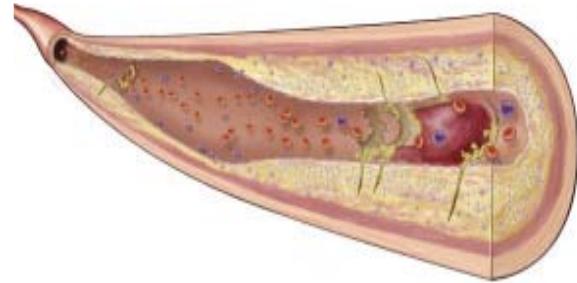




Microbiota y sensibilidad a la insulina

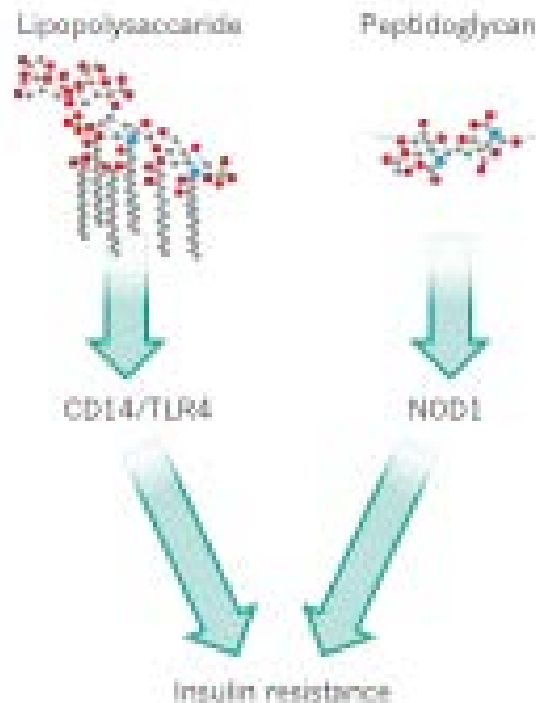


Microbiota y enfermedades crónicas

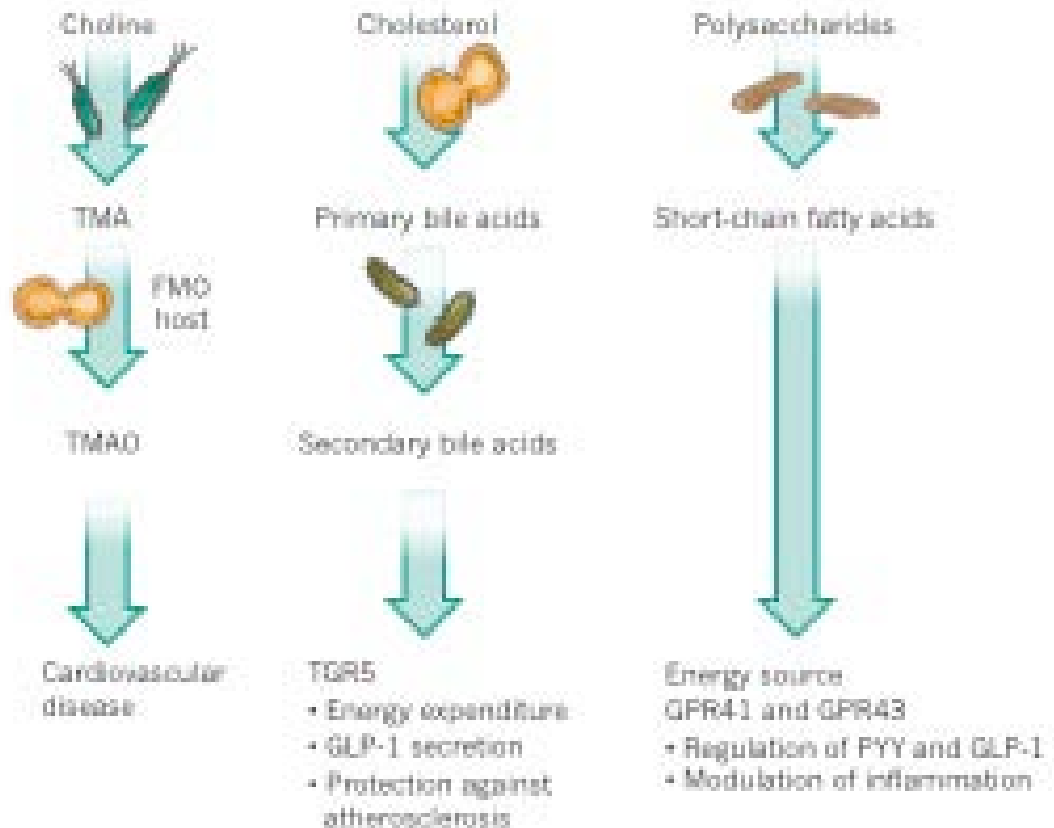


Metabolitos principales y síndrome metabólico

Independent effects



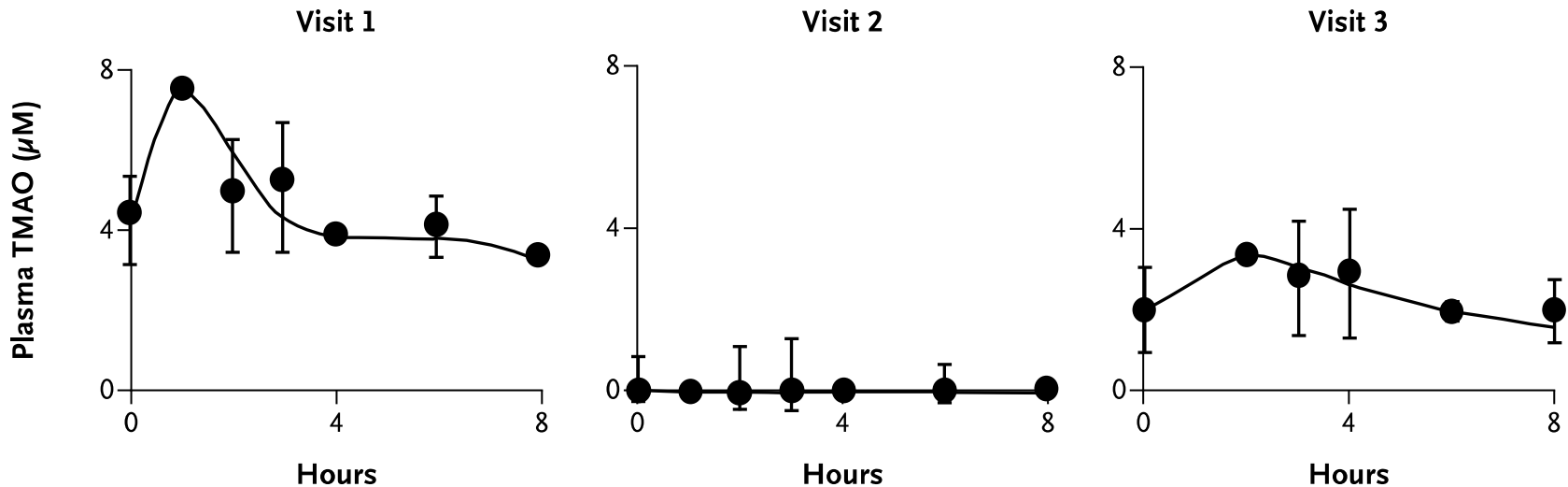
Dependent effects



El uso de antibióticos disminuye la producción de TMAO

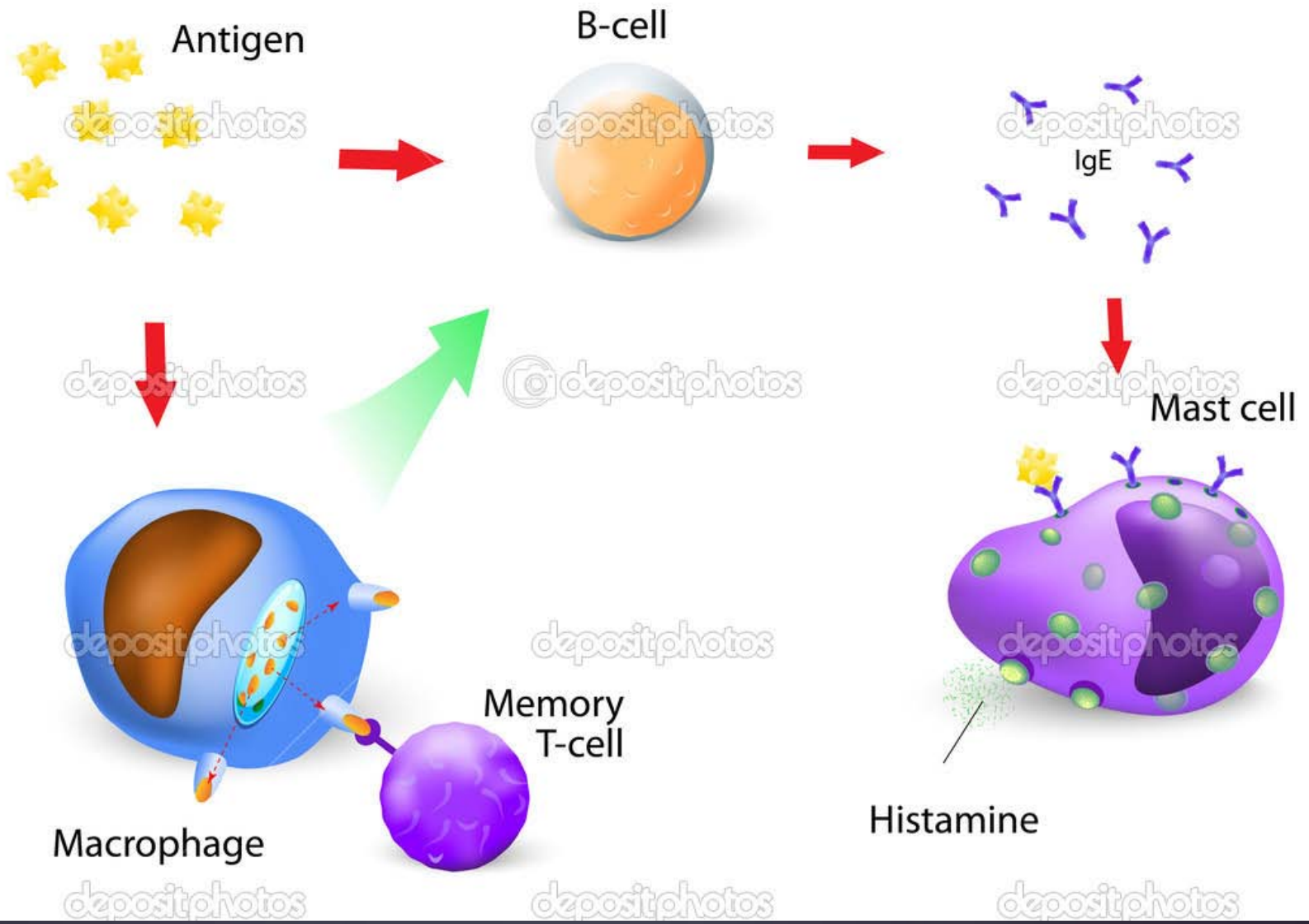


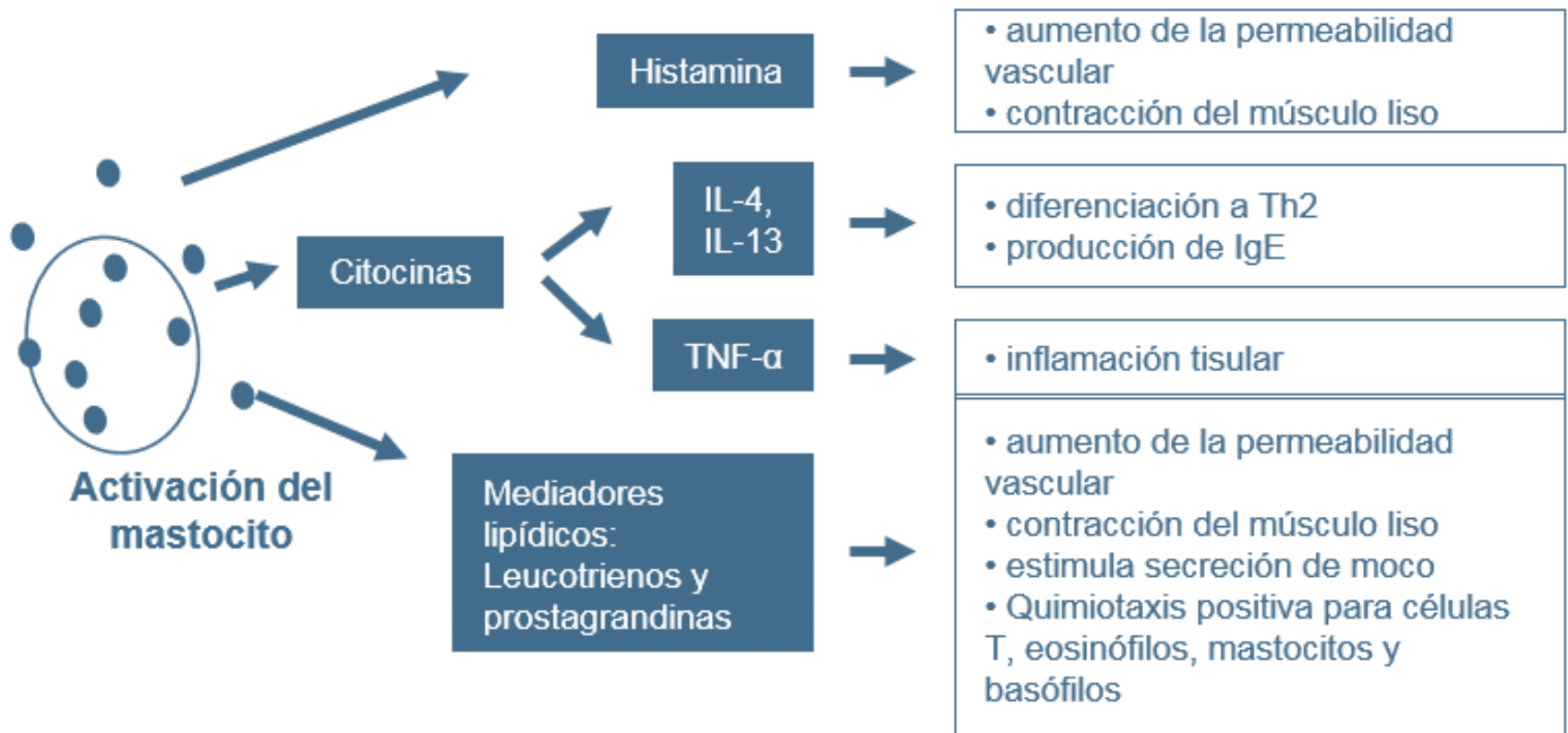
C Plasma TMAO

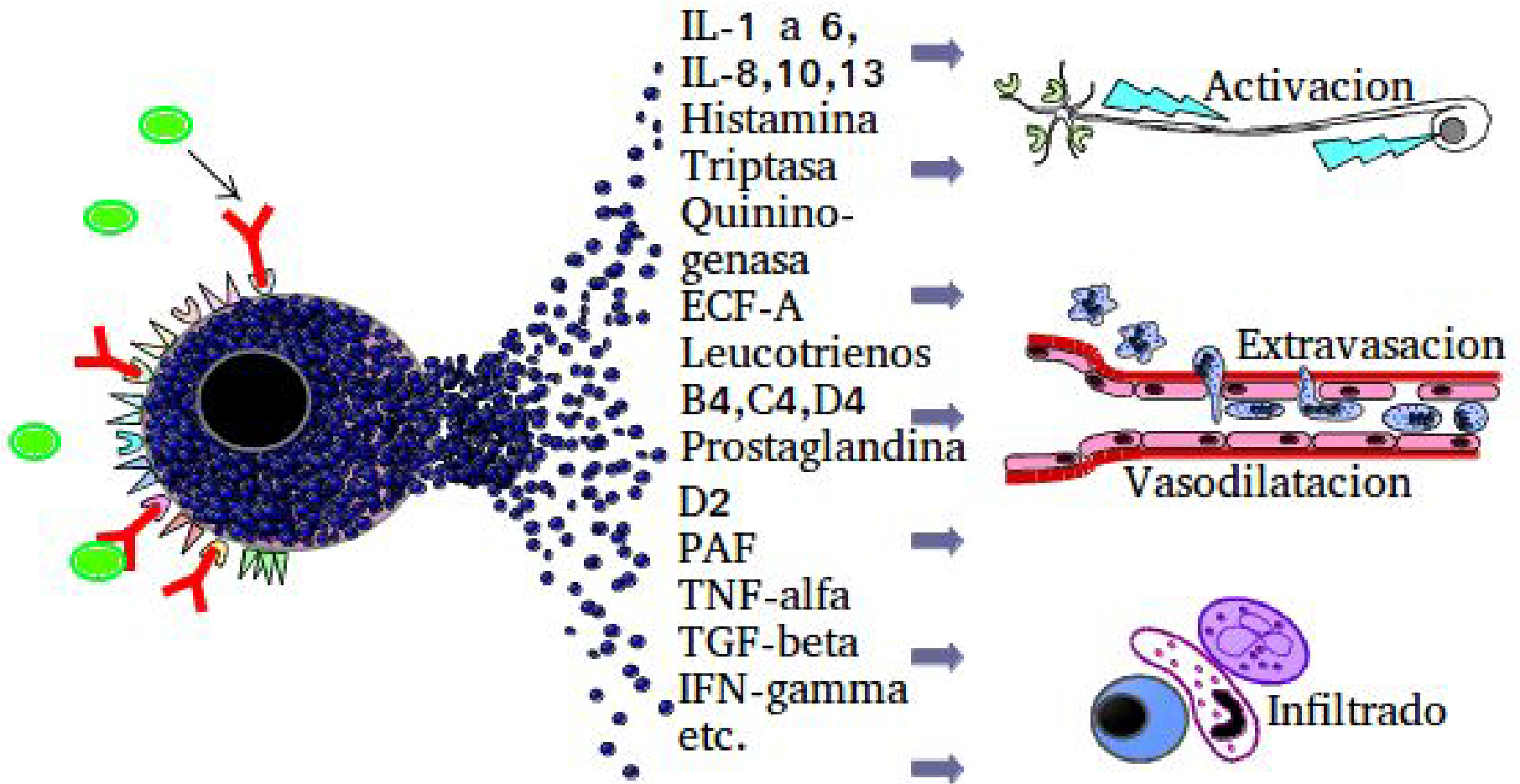


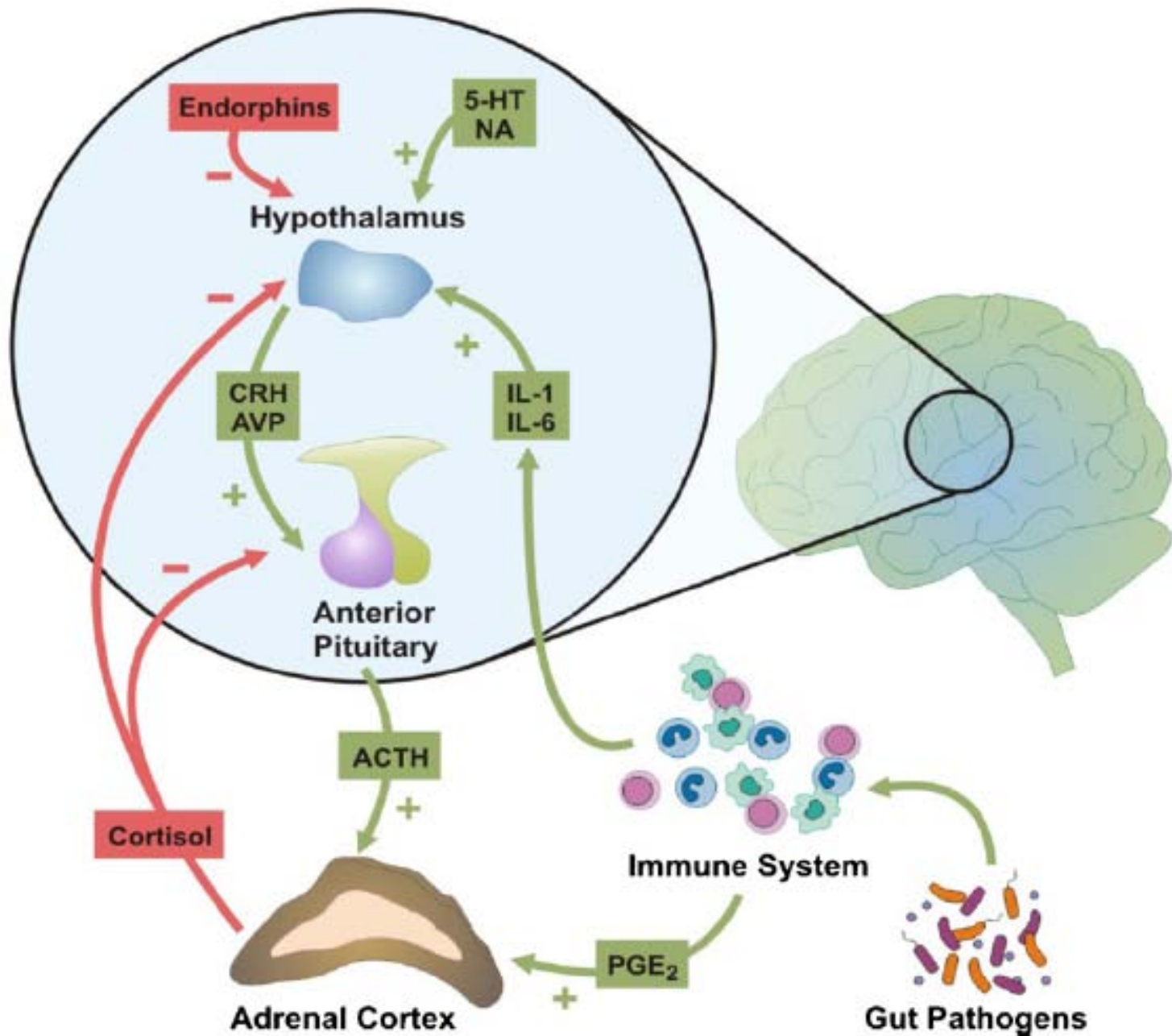
Microbiota y esteatosis hepática no alcohólica

THE MECHANISM OF ALLERGY









Función del Sistema Nervioso Central

Normal

Alterada

Estado sano

Comportamiento, estado cognitivo y estado emocional normales. Umbral sensitivo al dolor también normal.

Niveles normales de células inflamatorias y mediadores químicos

Microbiota intestinal normal

Estrés/Enfermedad

Alteraciones del comportamiento, del estado cognitivo y emocional. Disminución del umbral sensitivo al dolor

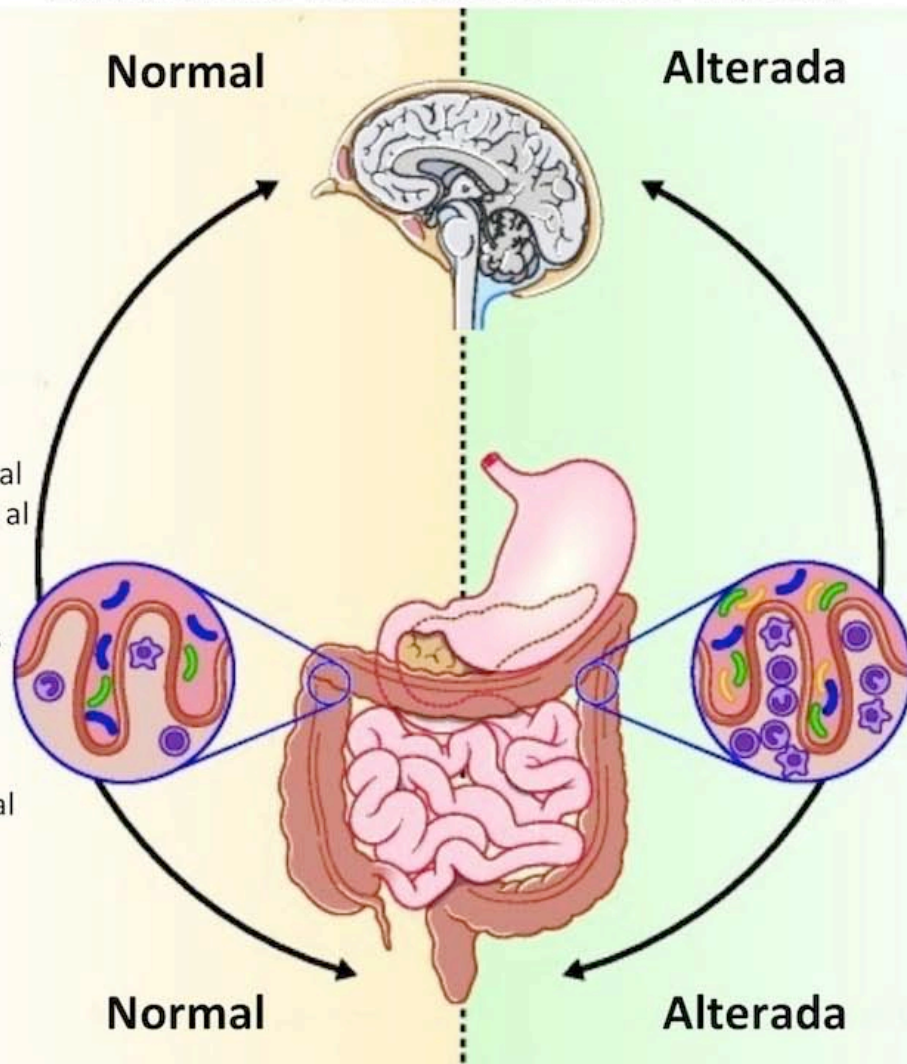
Niveles anormales de células inflamatorias y mediadores químicos

Microbiota alterada (disbiosis)

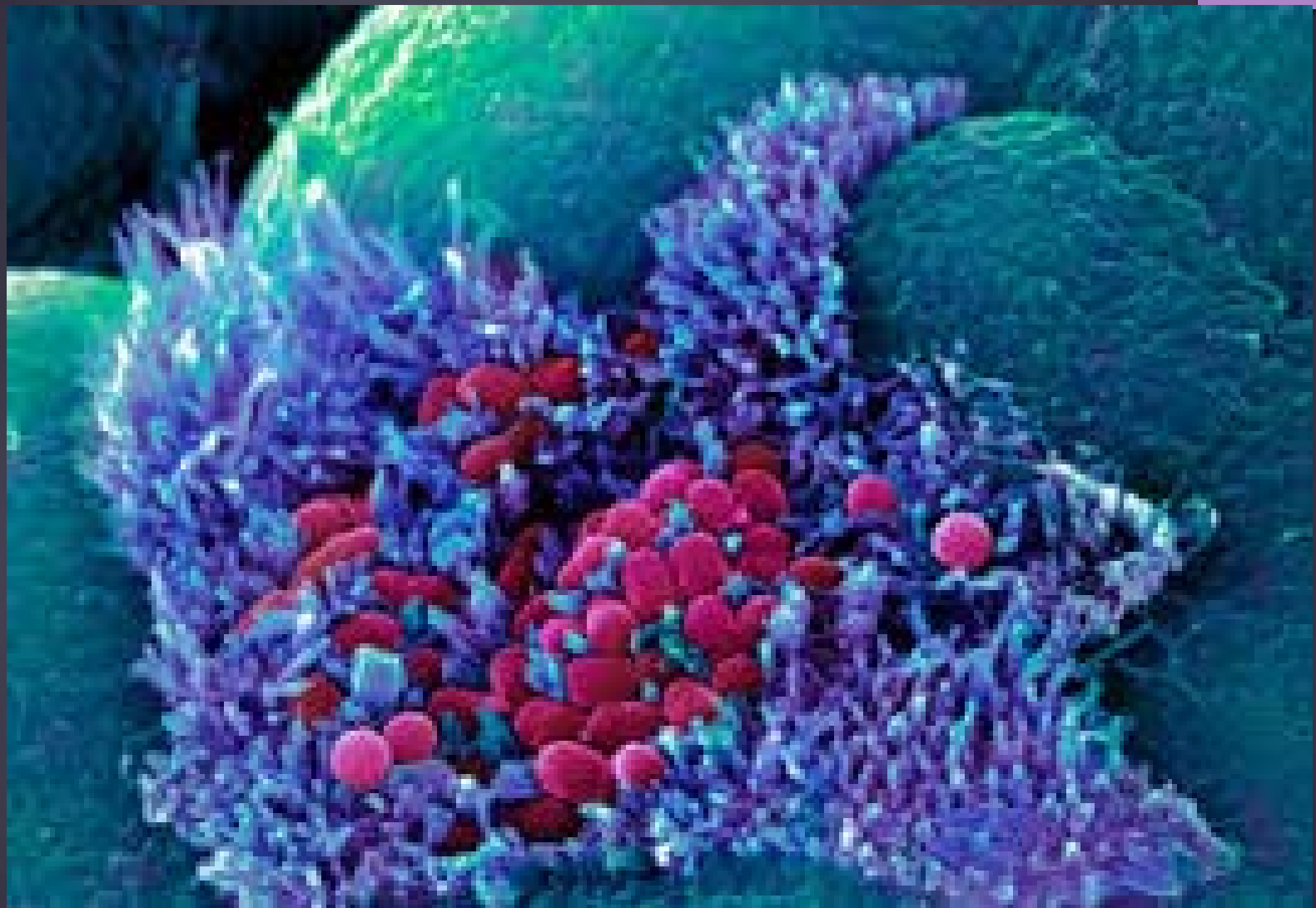
Normal

Alterada

Función del Sistema Digestivo



Intervention	Effect on Microbiota	Effect on Metabolism
Antibiotics	Target on pathogens Affect microbial growth Promote antibiotic-resistant strains Change microbial diversity Promote opportunistic pathogens	Reduced urinary and fecal microbial and microbial-host metabolites such as indoles, phenols, short chain fatty acids, etc.
Prebiotics	Increase <i>Bifidobacteria</i> and <i>Lactobacillus</i> population	Short-chain fatty acid production (butyrate, propionate, and acetate)
Probiotics	Balance gut microbial community	Short-chain fatty acid production (butyrate, propionate, and acetate)
Fiber	Reversely associated with <i>Bacteroides</i> and <i>Actinobacteria</i> and positively associated with <i>Firmicutes</i> and <i>Proteobacteria</i>	Short-chain fatty acid production (butyrate, propionate and acetate)
Carbohydrates	Negatively associated with <i>Bacteroides</i> and positively associated with <i>Prevotella</i>	Involved in glycolysis
Glycans	Higher prevalence of <i>Bacteroidetes</i> and some species of the phyla <i>Firmicutes</i> and <i>Actinobacteria</i>	Short-chain fatty acid production (butyrate, propionate, and acetate)
Fats	Positively associated with <i>Bacteroides</i> and <i>Actinobacteria</i> and negatively associated with <i>Firmicutes</i> and <i>Proteobacteria</i> Switching mice to a western diet significantly increased the <i>Erysipelotrichi</i> and significantly decreased the <i>Bacteroidetes</i> Milk fats promote <i>delta Proteobacteria</i> and drive inflammation	Altered fatty acids and triglycerides Altered bile salts
Choline-deficient diet	Gammaproteobacteria higher in choline-deficient diet.	Choline, betaine, sarcosine, phosphatidylcholine decreased; homocysteine increased
Protein (amino acids and choline)	Positively associated with <i>Bacteroides</i> and negatively associated with <i>Prevotella</i>	Altered glucose homeostasis; increased branched chain amino acids
Caloric restriction and malnutrition	Shift in <i>C. histolyticum</i> , <i>C. lituseburensis</i> , and <i>E. rectale</i> - <i>C. coccoides</i> and <i>Bacteroides-Prevotella</i> with weight loss Higher percentage of proteobacteria in malnutrition	Perturbed TCA cycle intermediates, altered hippurate production Change in ACE2 leads to altered gut microbiota, which are proinflammatory
Iron depletion	Increased number of <i>Lactobacilli</i> and <i>Enterobacteriaceae</i> , decreased <i>Roseburia</i> spp. and <i>E. rectal</i> group	Lower cecal butyrate and propionate
GI surgery (e.g., RYGB)	Promote growth of <i>Gammaproteobacteria</i>	Altered host-microbial cometabolites and amines
Fecal transplant	Restoration of normal gut microbial ecology	



Probióticos



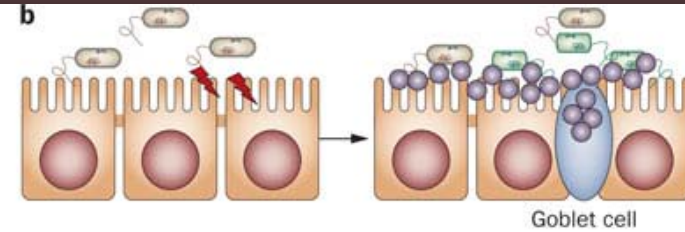
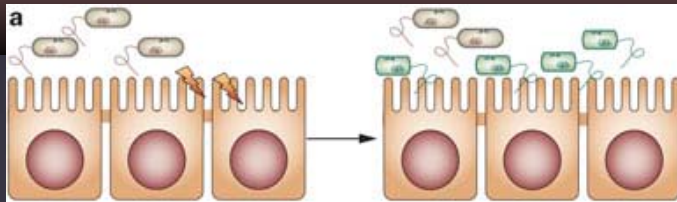
► Definición:

“ Microorganismos vivos que cuando se consumen en cantidades adecuadas, confieren un efecto benéfico a la salud del huésped” (Guarner and Schaafsma, 1998).

Aunque no necesariamente modifican la microbiota si modifican el metabolismo de esta

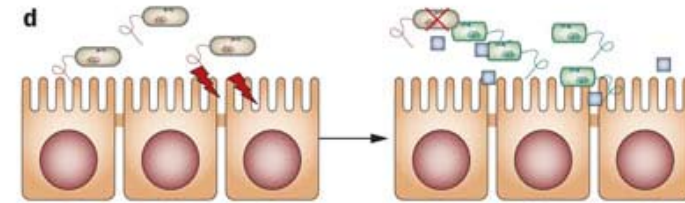
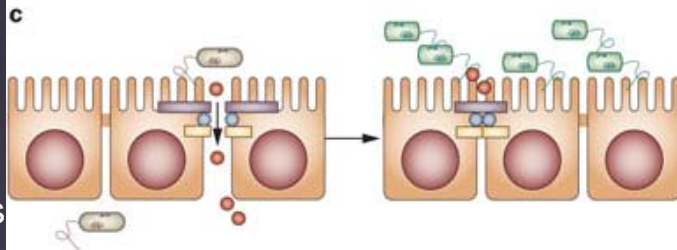
Posibles mecanismos de acción de probióticos

Barrera física



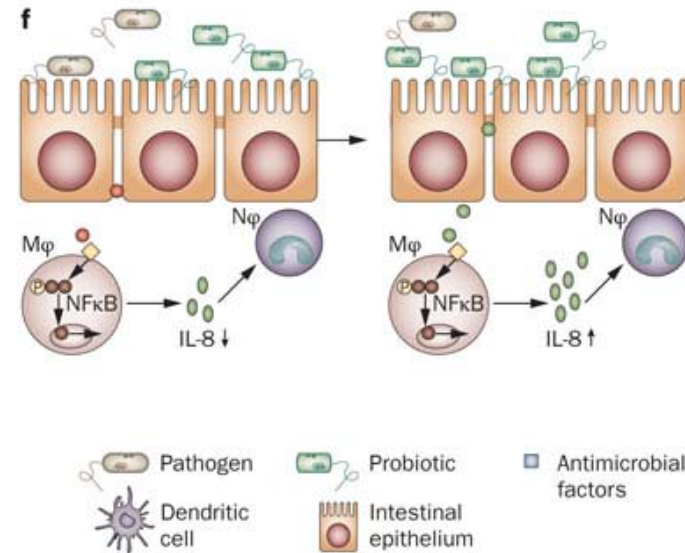
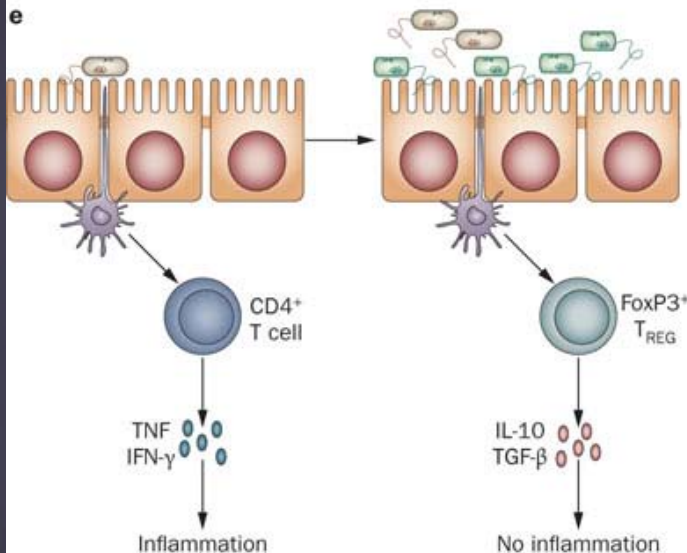
Estimulación de producción de moco

Mejoran uniones intercelulares



Producción de antibacterianos

Estimulación de inmunidad innata



Modulación de respuesta inmune



nature
REVIEWS

GASTROENTEROLOGY
& HEPATOLOGY

Prebióticos

- ▶ DEFINICION:
- ▶ “Los prebióticos son ingredientes selectivamente fermentados que permiten cambios específicos en la composición y/o actividad de la microbiota gastrointestinal que confiere un beneficio al bienestar y la salud del huésped.”

▶ Robertfroid 2007

Los prebióticos no son organismos vivos sino un tipo de fibra no digerible que tiene efectos beneficiosos sobre la salud al estimular el crecimiento de una clase específica de bacterias del colon.

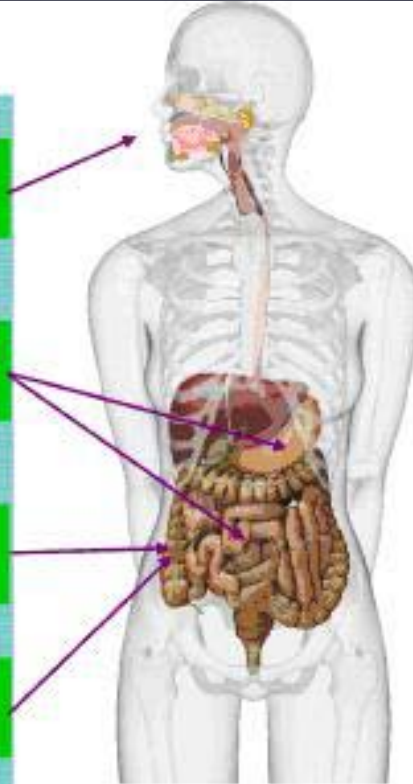
1. Prebiotics contained in foods or supplements are consumed


2. Prebiotics are not digested in the stomach or small bowel

3. Prebiotics remain intact until they pass into the large bowel

4. Prebiotics are used as food by beneficial bacteria in the large bowel

5. Increased beneficial bacteria in the large bowel lead to a variety of health effects





Los **prebióticos** son compuestos que el organismo no puede digerir, pero que tienen un efecto fisiológico en el intestino al estimular, de manera selectiva, el crecimiento y la actividad de las bacterias beneficiosas (bifidobacterias y lactobacilos).

Se trata de un tipo de hidratos de carbono (una “fibra especial”) presentes en algunos alimentos que, pese a que nuestro sistema digestivo no es capaz de digerir, son fermentados en el tracto gastrointestinal y utilizados como “alimento” por determinadas bacterias intestinales beneficiosas.

Los prebióticos más estudiados son dos: la **inulina** y los **fructooligosacáridos** (conocidos también como FOS), y **galactooligosacáridos**.

CONTIENEN FIBRA DIETÉTICA como INULINA y OLIGOFRUCTOSA

ACHICORIA

SOJA

AJO

CEBOLLA

ESPÁRRAGO

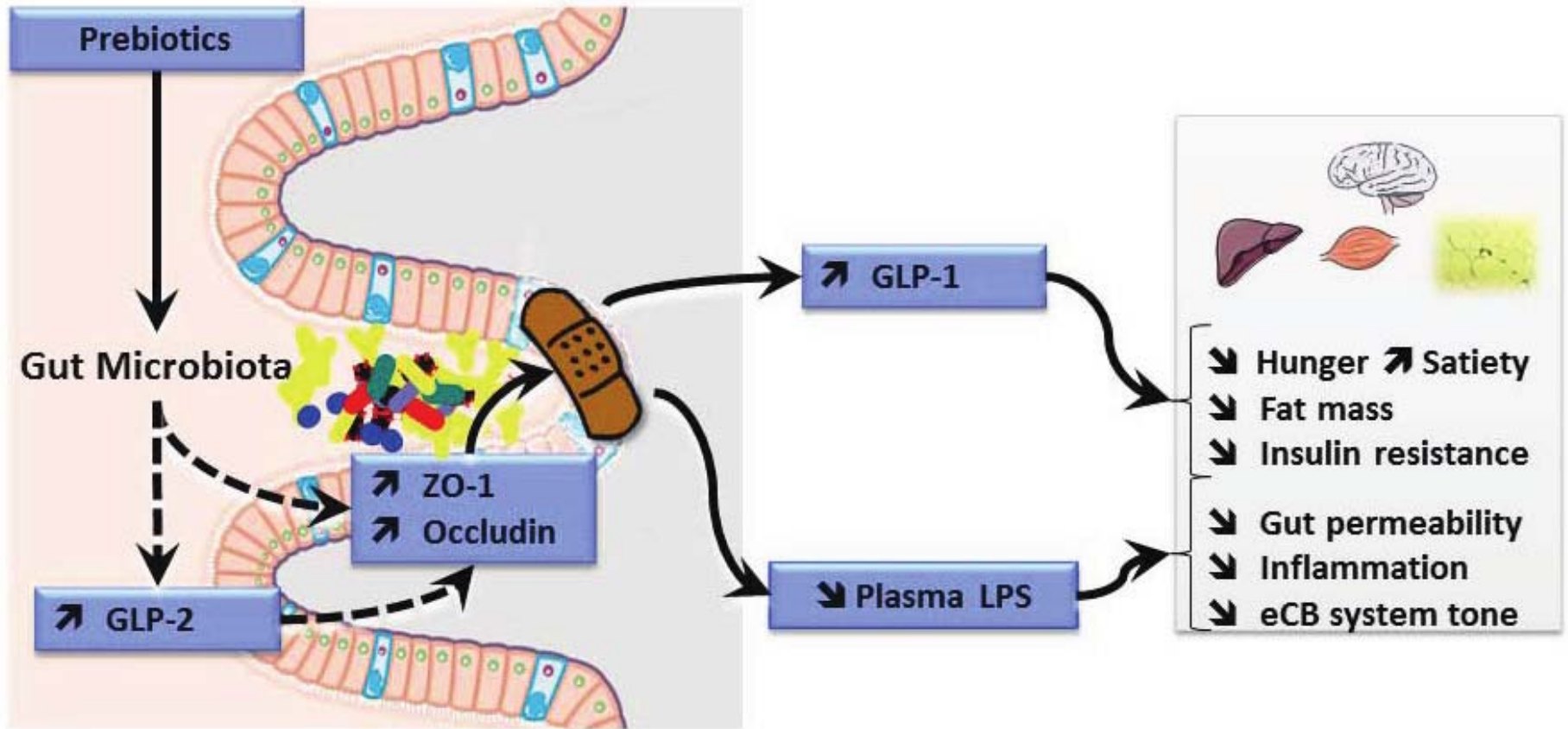
Toda fibra dietética llega al intestino grueso sin haber sido transformada digestivamente.

Las bacterias del colon, con sus numerosas enzimas digestivas de gran actividad metabólica, la pueden digerir en mayor o menor medida en dependencia de su composición química y de su estructura.

Los **AGCC**, productos de un proceso metabólico, son ácidos grasos volátiles que en su mayoría se absorben rápidamente. De estos (**butirato, acetato y propionato**), el **butirato** aporta mayor cantidad de energía y desempeña importantes funciones en la biología del colon:

- **Suministra la mayor parte de la energía que necesitan las células de la mucosa colónica.**
- **Estimula el crecimiento y la diferenciación de estas células.**
- **Inhibe el crecimiento de las células tumorales.**

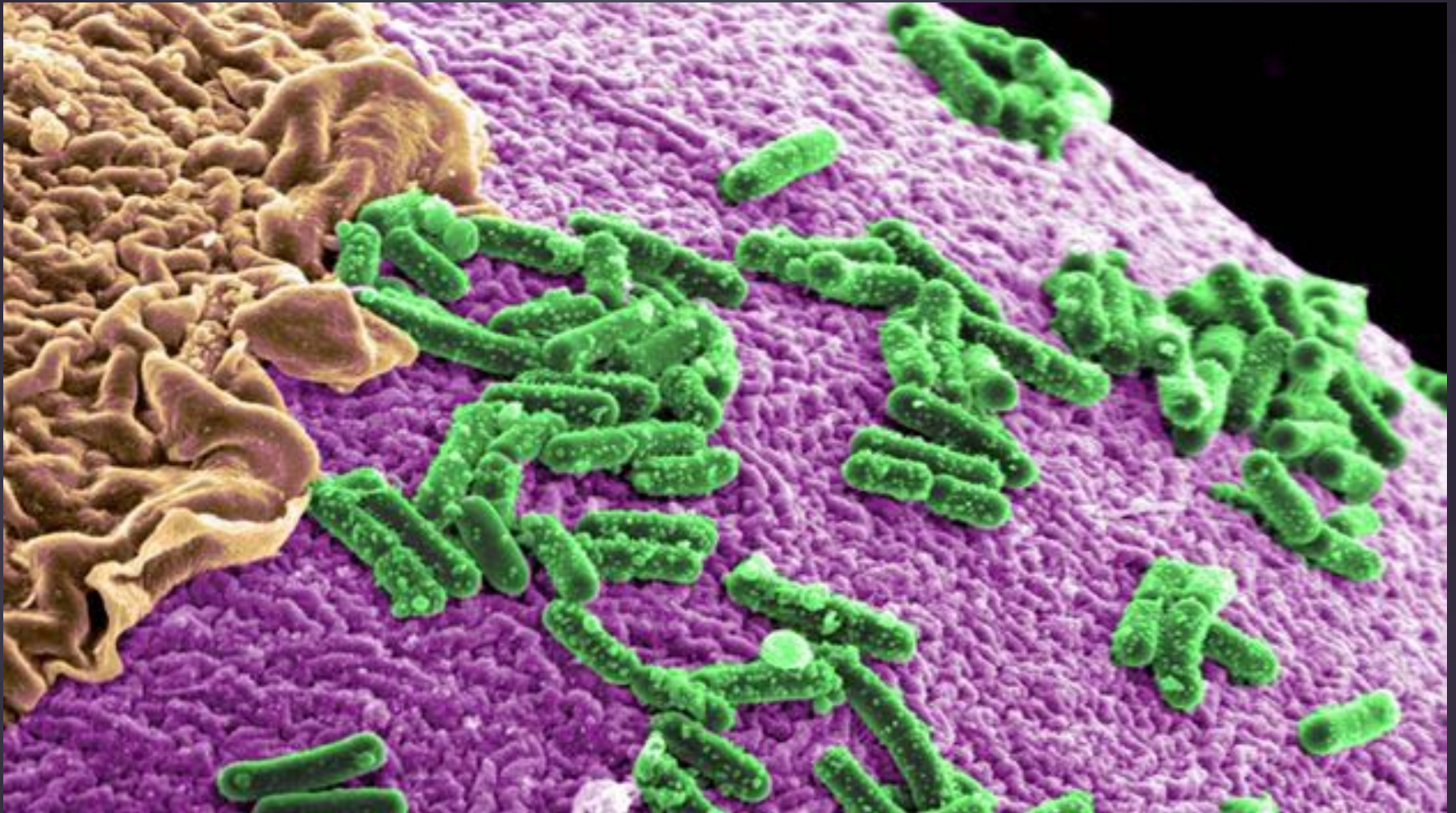
Prebióticos y síndrome metabólico

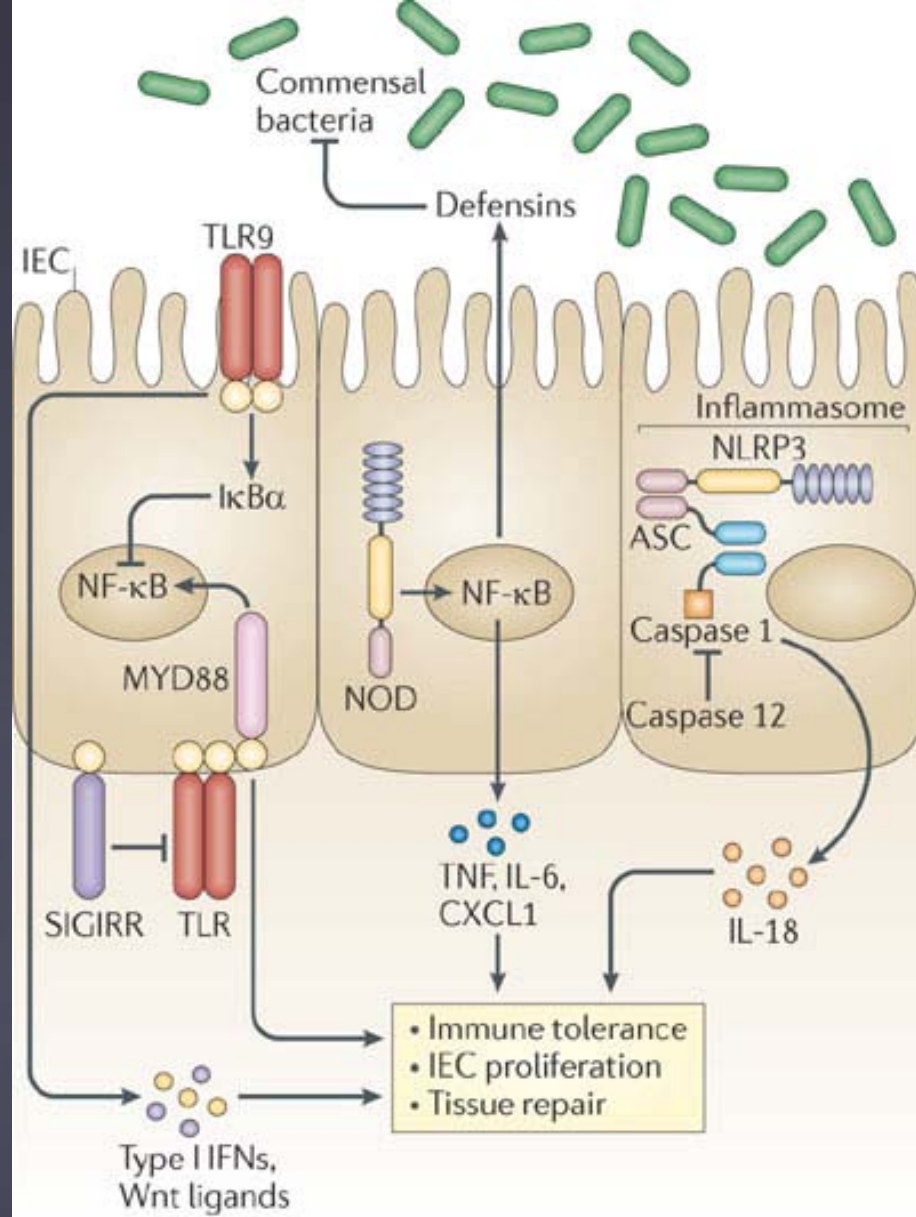


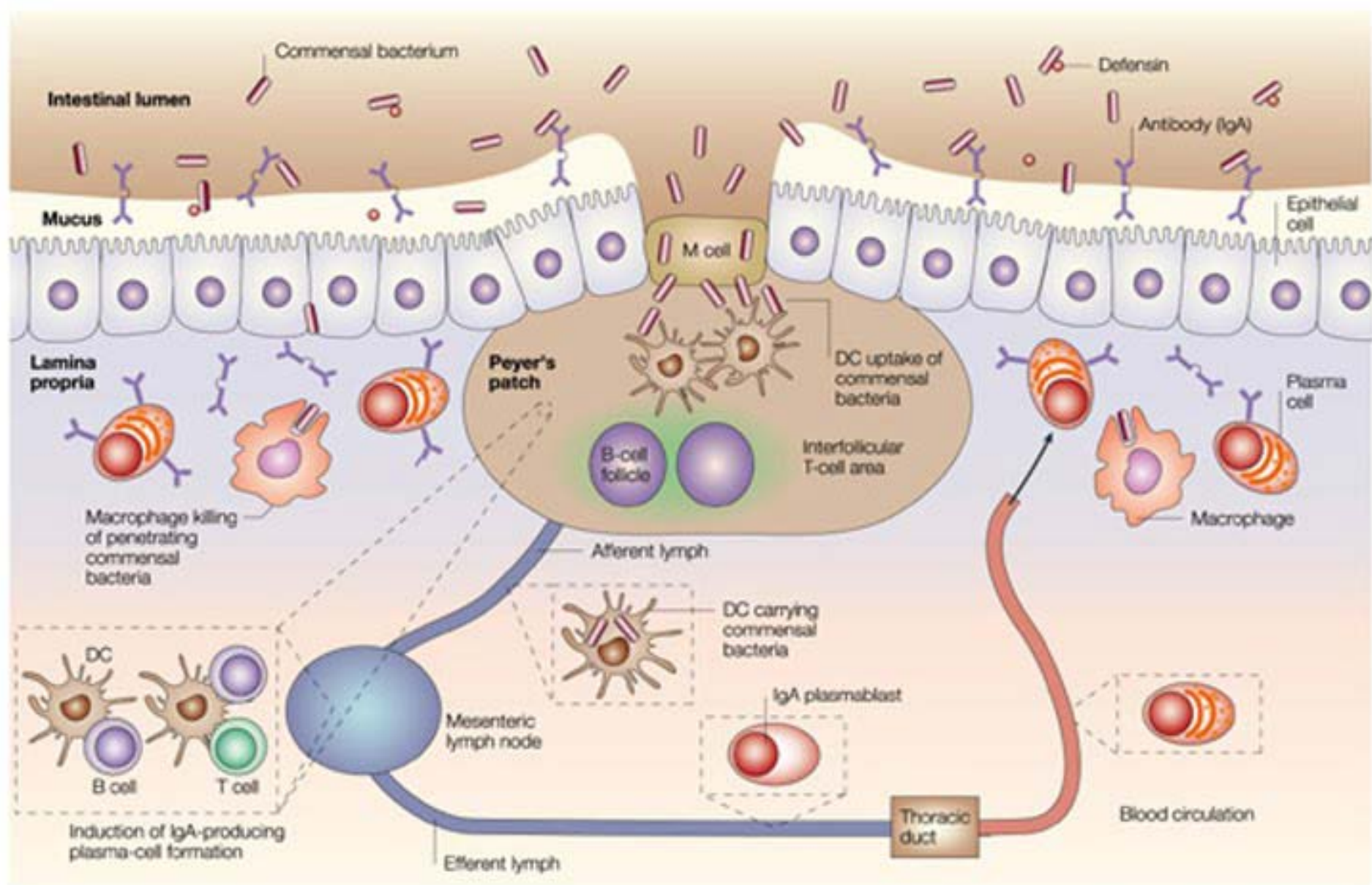
gon-like peptide 2; LPS, lipopolysaccharides; ZO-1, zonula occludens 1.



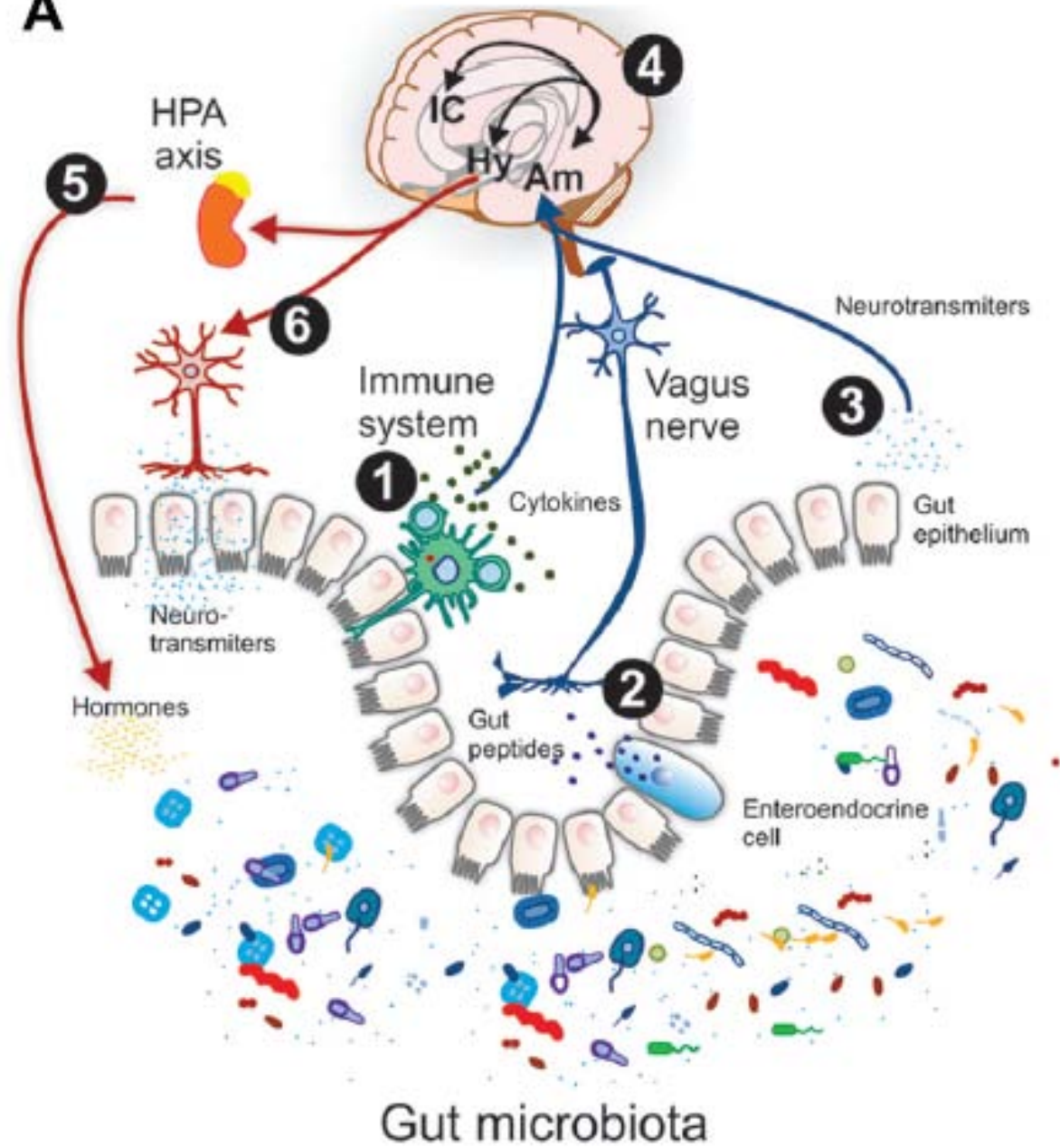
Holmes et al, (2012)
Science and
Translational medicine

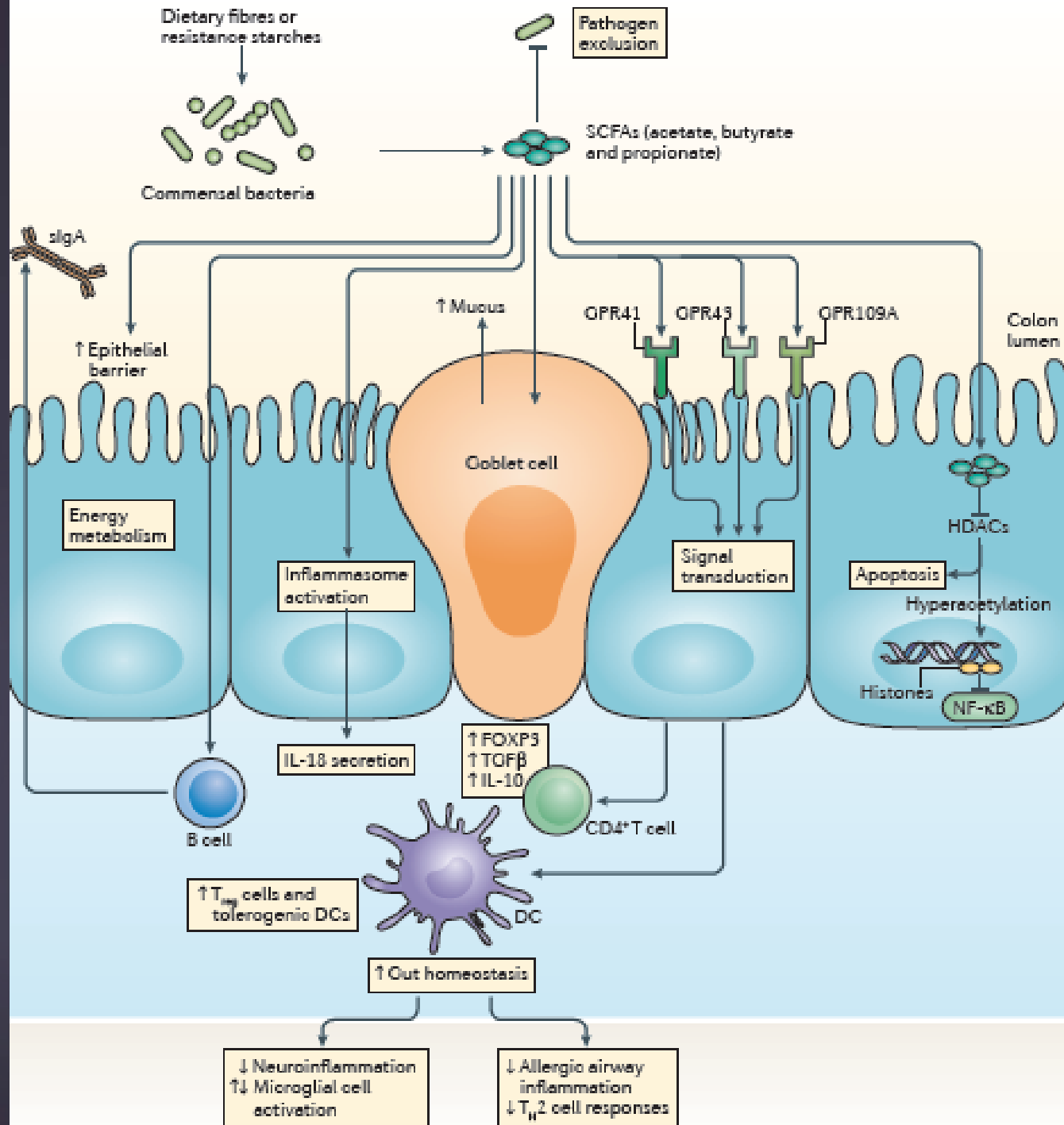




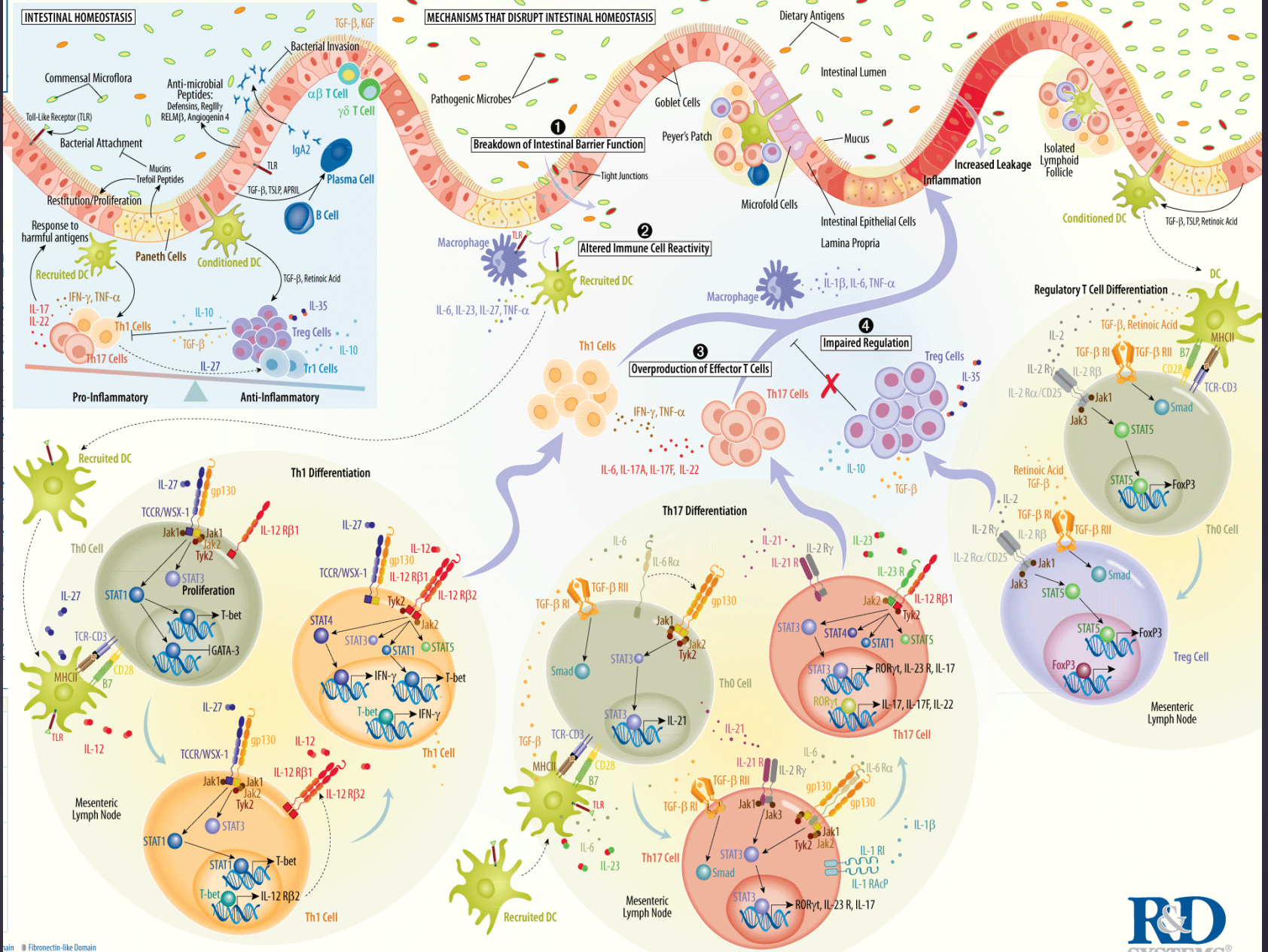


A





The IL-12 Family of Cytokines & Mechanisms of Intestinal Inflammation

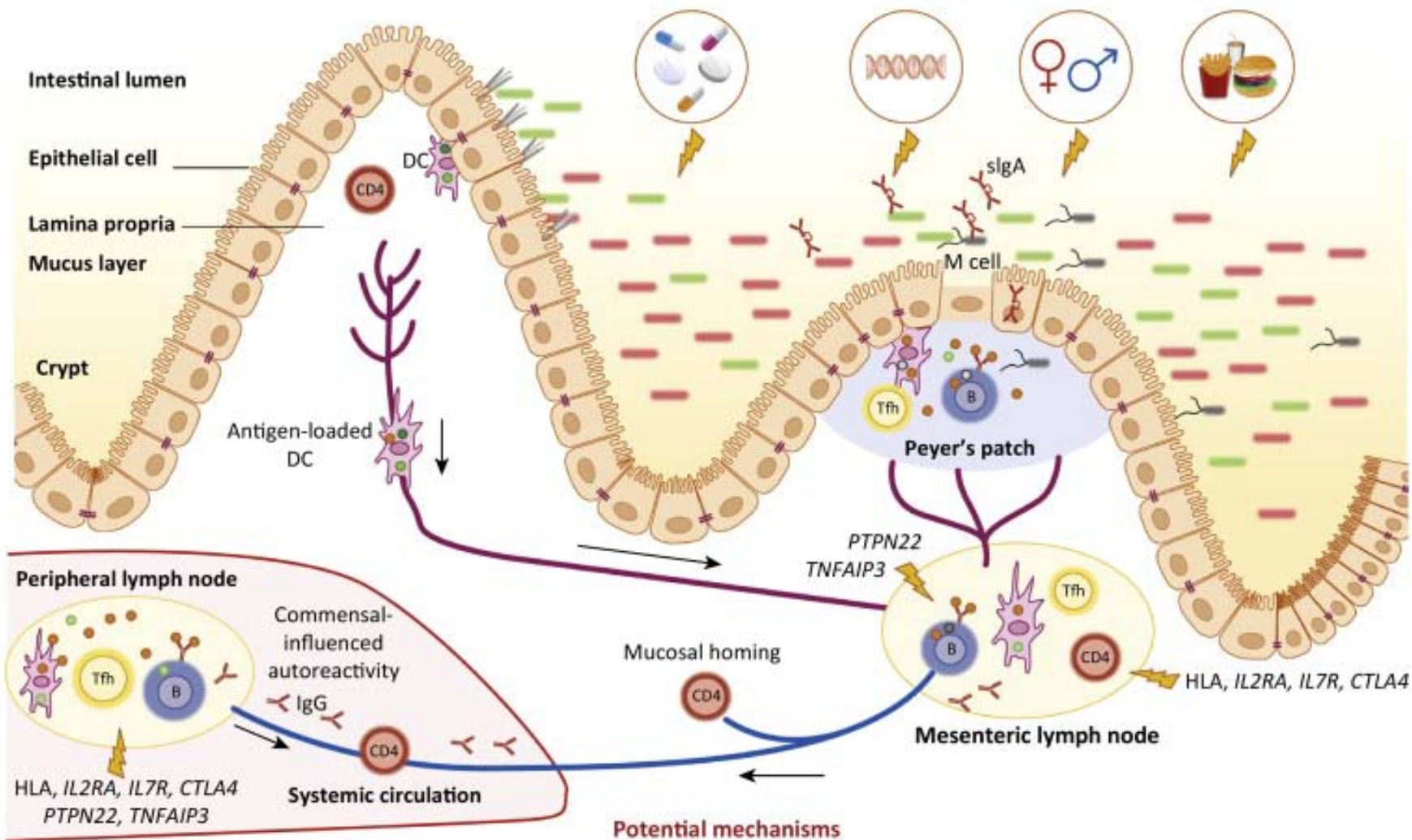


ain • Fibronectin-like Domain

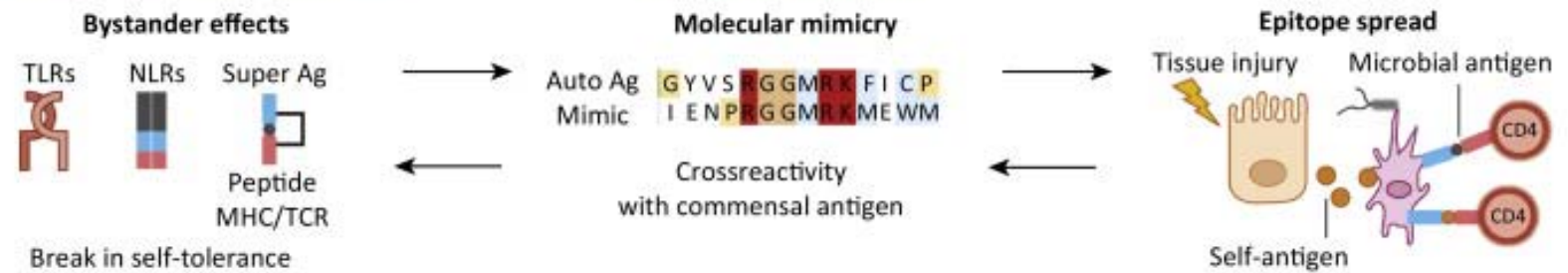
is not to be considered comprehensive nor definitive.

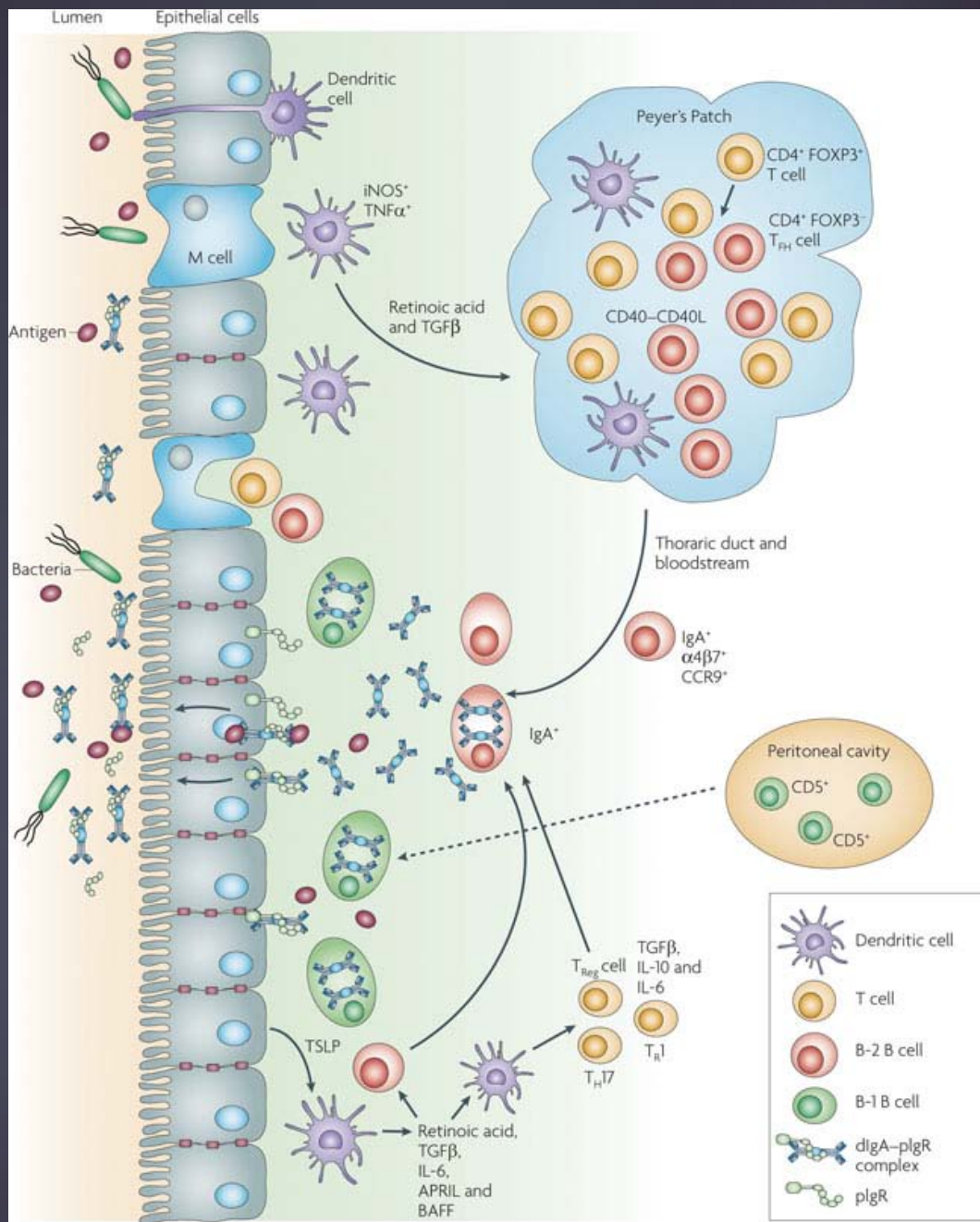
R&D
SYSTEMS®

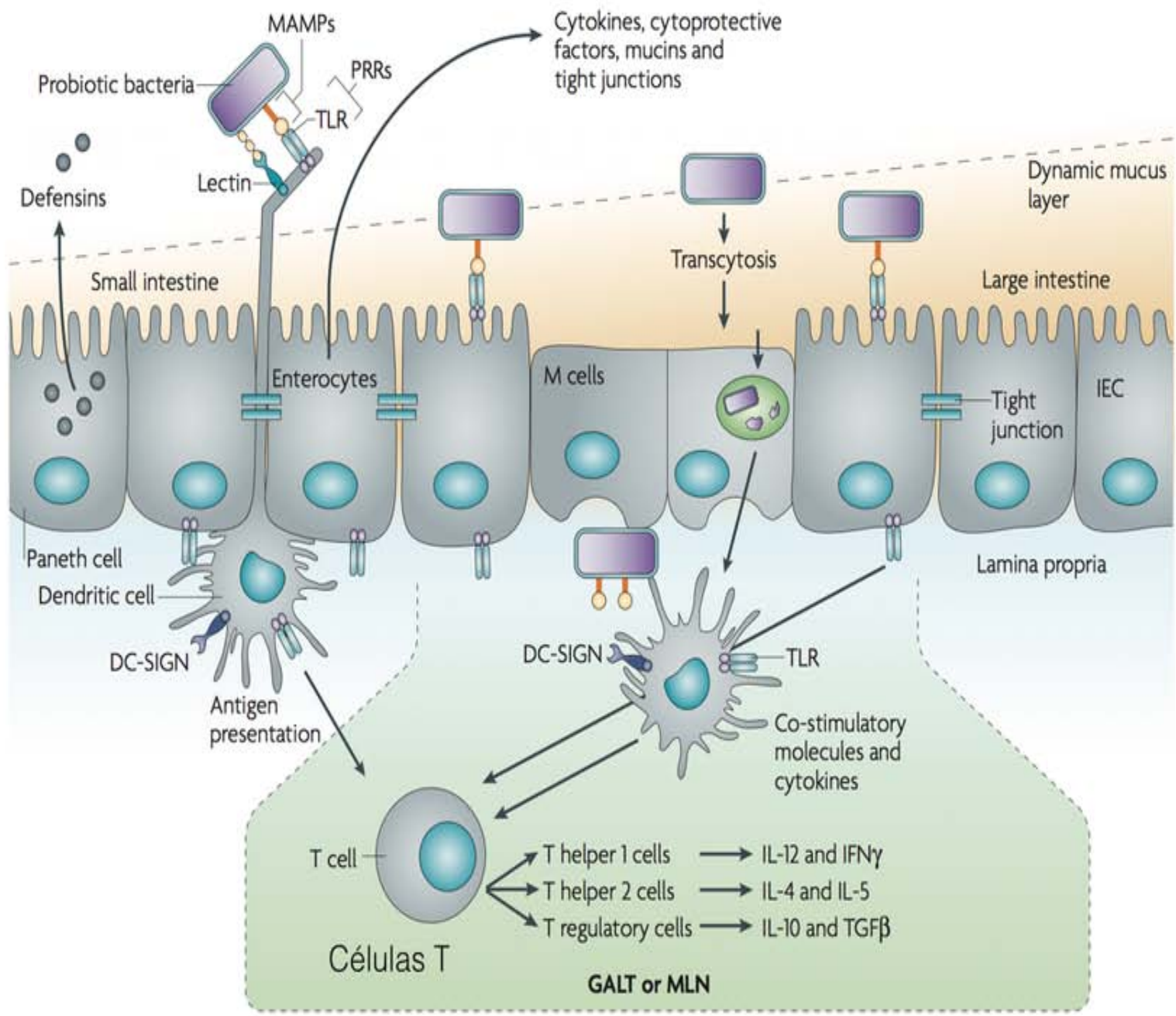
© R&D Systems, Inc.

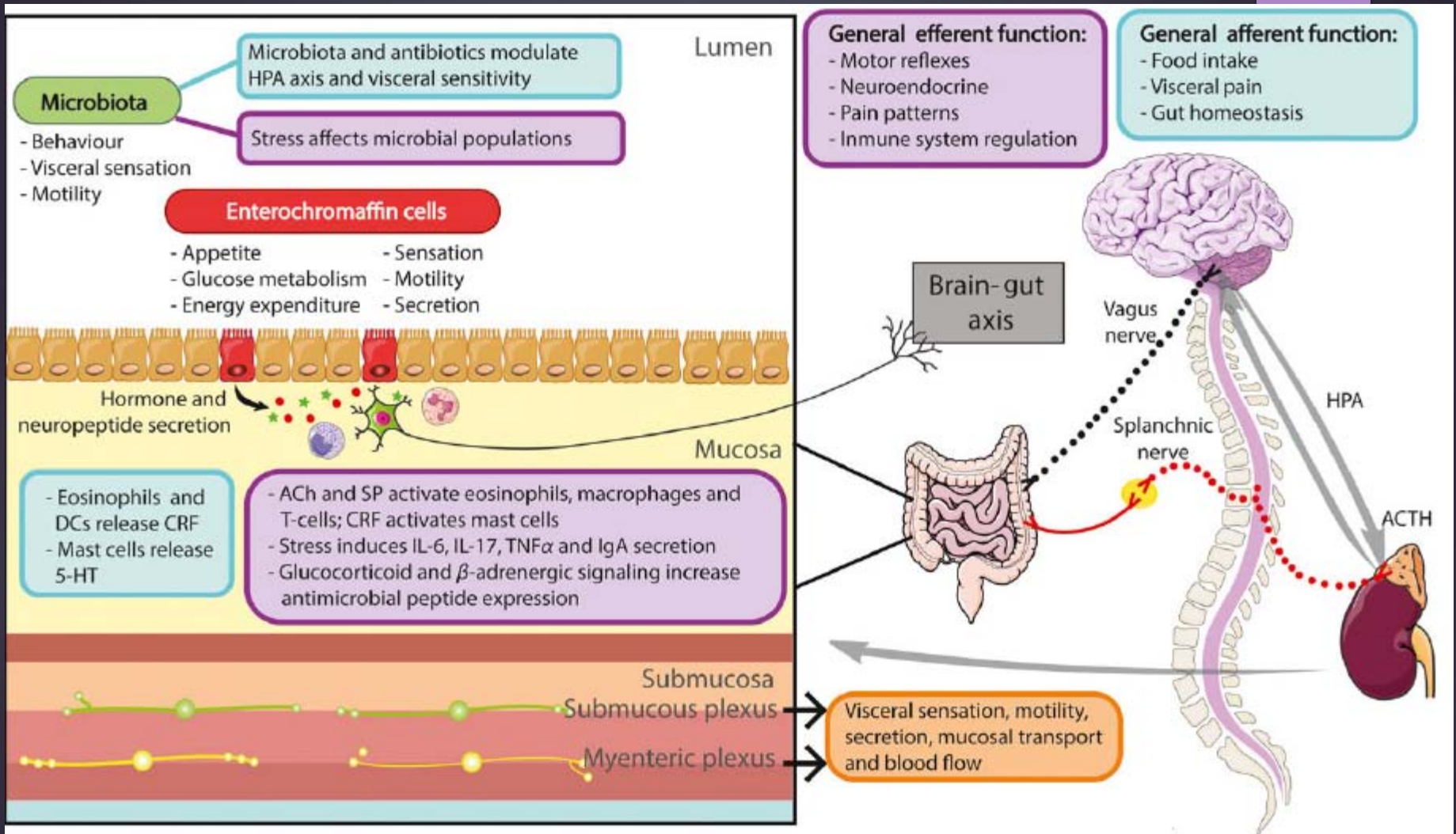


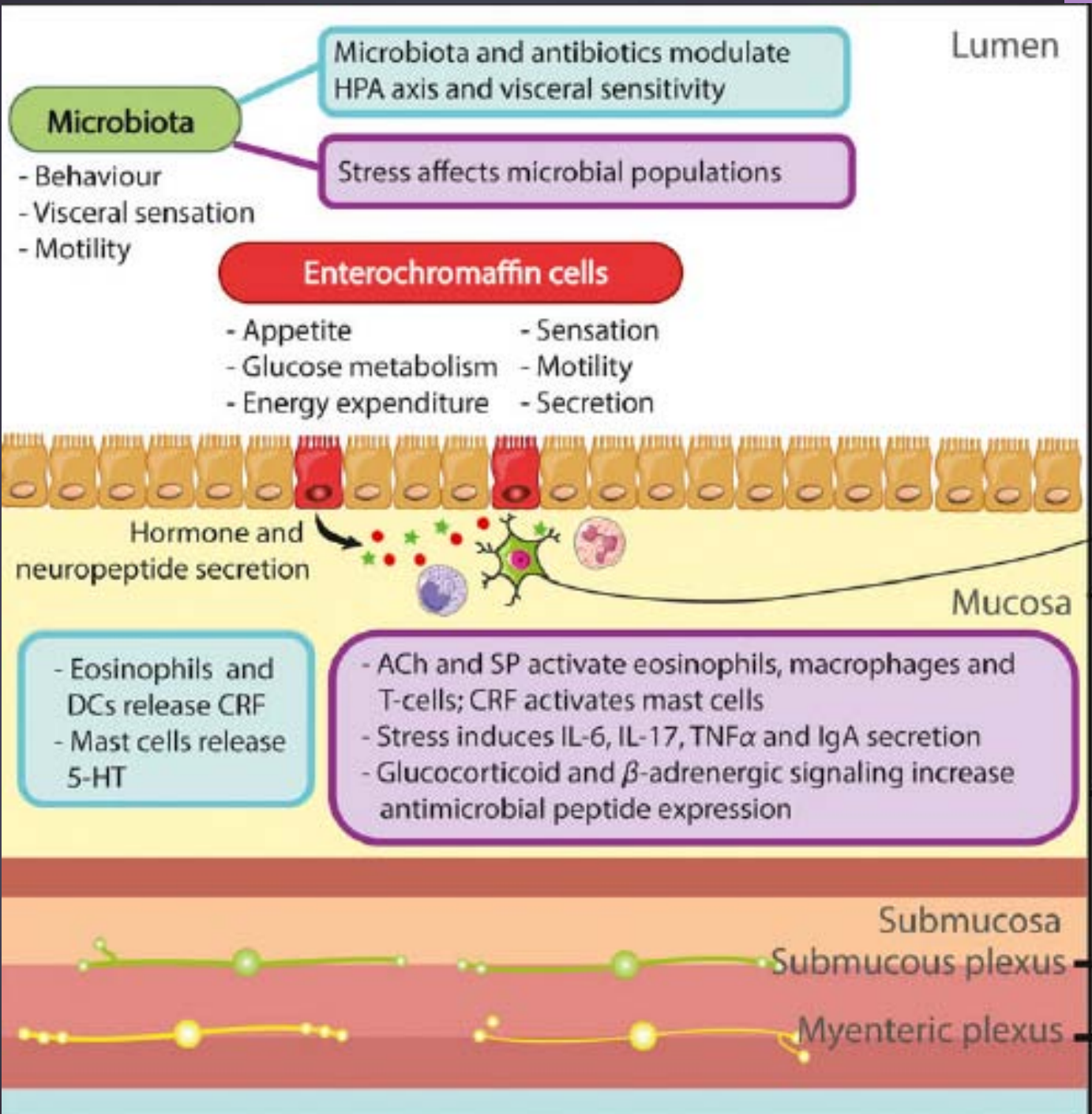
Potential mechanisms









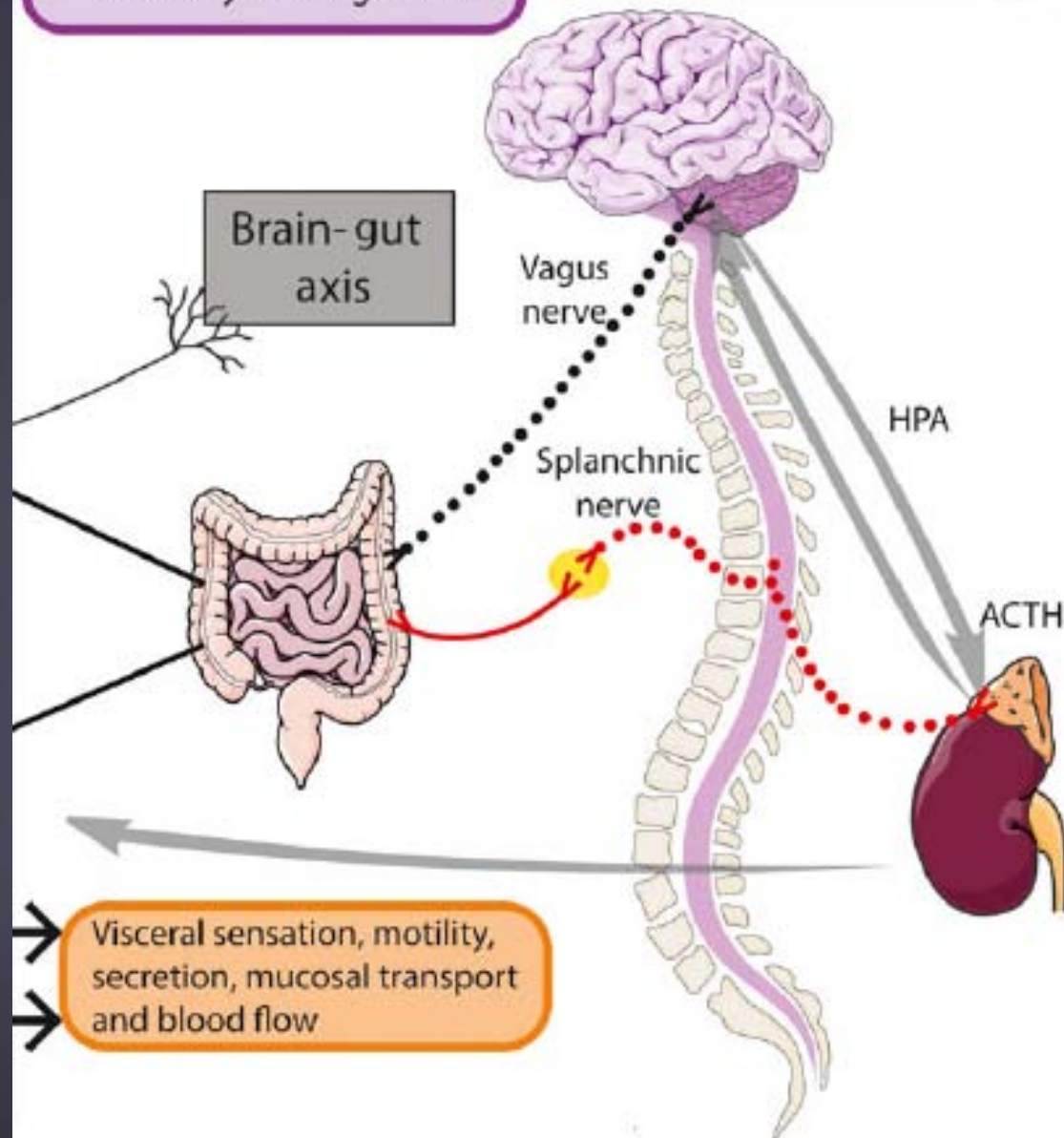


General efferent function:

- Motor reflexes
- Neuroendocrine
- Pain patterns
- Immune system regulation

General afferent function:

- Food intake
- Visceral pain
- Gut homeostasis



Brain-gut axis

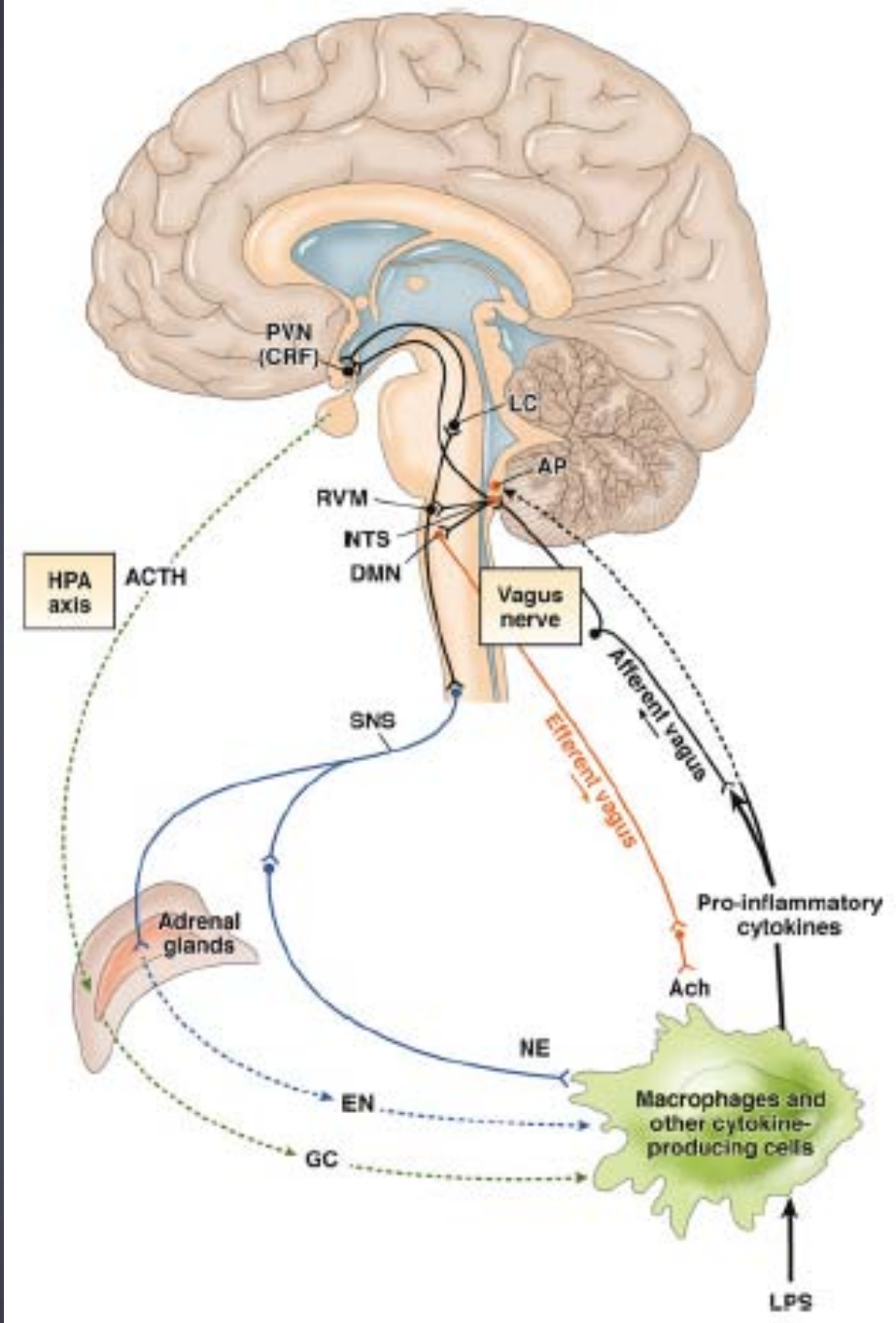
Vagus nerve

Splanchnic nerve

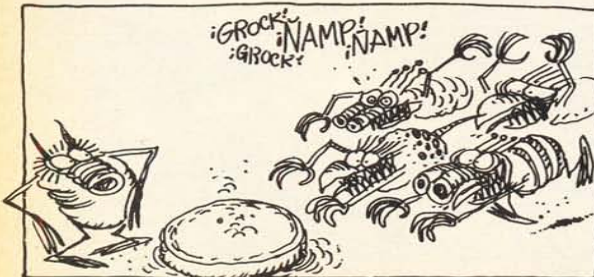
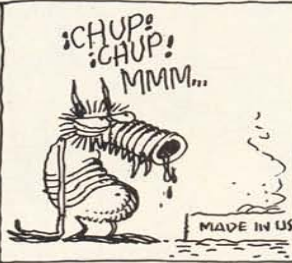
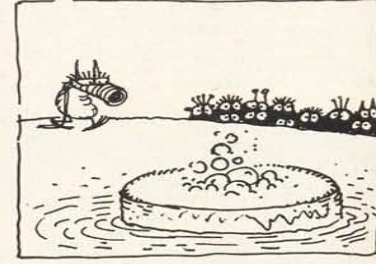
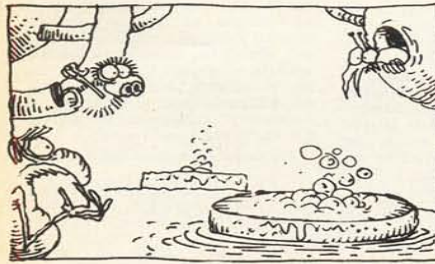
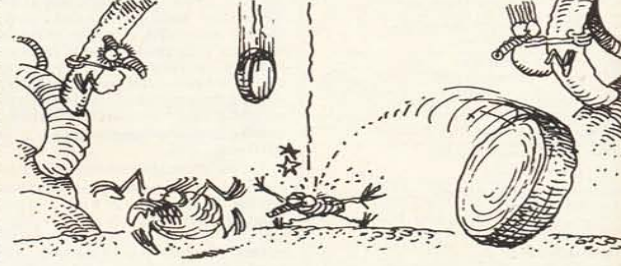
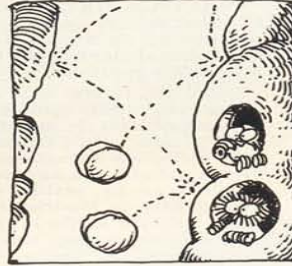
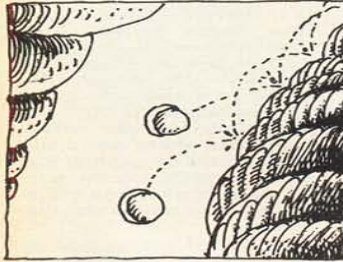
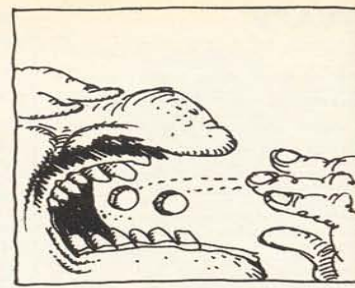
HPA

ACTH

Visceral sensation, motility, secretion, mucosal transport and blood flow



VIDA INTERIOR de Tabaré

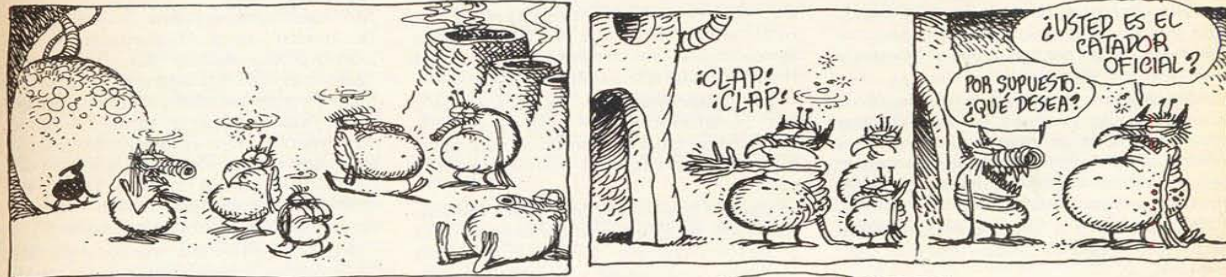
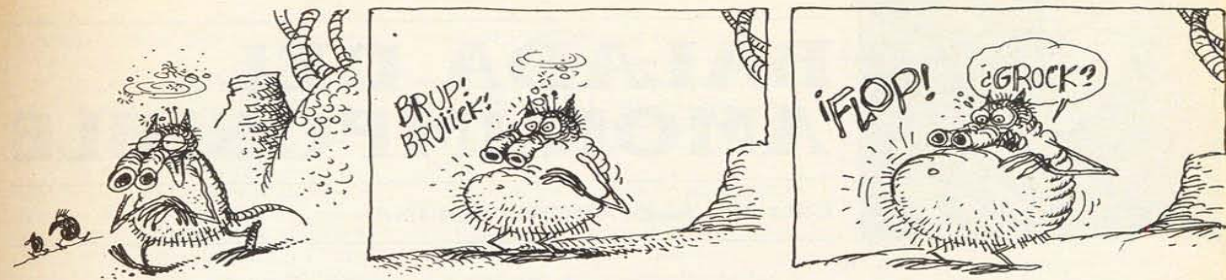


Jorge Meijide

Medico
Pediatra
Argentino

guionista





Tabaré
Gómez
Laborde

Dibujante
uruguayo





GRACIAS POR LA
PACIENCIA Y LA
ATENCIÓN