

Uso actual de estudios de microbioma para el tratamiento de enfermedades en Colombia.

Current use of microbiome studies for the treatment of diseases in Colombia.

Santiago Erazo^{1,a}, Ivon Andrea Bolaños-Martínez^{2,a}

1. Estudiante de Medicina.
 2. Bióloga, Magíster en Ciencias Biológicas, Profesora Departamento de Ciencias Básicas de la Salud.
- a. Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia).

CORRESPONDENCIA

Ivon Andrea Bolaños Martínez
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-8007-8929>
Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia).
E-mail: ivon.bolanos@javerianacali.edu.co

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 12 de diciembre de 2022.

ACEPTADO: 23 de febrero de 2024.

RESUMEN

El siguiente artículo de opinión tiene como objetivo analizar la importancia de la aplicación de los estudios de microbioma para el tratamiento de enfermedades y definir su potencial uso en Colombia. El microbioma se define como la población total de microorganismos presentes en el cuerpo humano junto con la información genética propia de cada uno de ellos. Las comunidades bacterianas distribuidas en distintas partes del cuerpo ejercen con su presencia, funciones beneficiosas para la salud del ser humano. La presencia de otras comunidades bacterianas, o en algunos casos de fallas, de anomalías o de desbalances en la comunidad y diversidad de estos microorganismos, conduce al desarrollo de un número considerable de enfermedades humanas. En Colombia, se han hecho ciertos estudios en donde su población ha sido incluida, sin embargo, son pocos estudios comparativamente con otras poblaciones. Tema de investigación muy reciente, y priorización por parte de las grandes instituciones científicas hacia poblaciones más avanzadas y desarrolladas, consideradas como las posibles razones de lo anterior. La literatura publicada en los últimos veinte años a nivel mundial acerca del funcionamiento y las implicaciones de los microorganismos dentro del cuerpo humano debe establecer una base de conocimiento que permita resaltar el impacto del uso terapéutico del microbioma como alternativa para tratar enfermedades. Esto permitirá fomentar su eventual implementación en el futuro como alternativa médico-clínica en cualquier país del mundo, incluyendo Colombia.

Palabras clave: Microbioma, microbiota, microorganismo, alternativa terapéutica.

ABSTRACT

The following opinion article aims to analyze the importance of applying microbiome studies for disease treatment and to define their potential use in Colombia. The microbiome refers to the collective population of microorganisms present in the human body, along with their genetic information. Bacterial communities located in various body parts play beneficial roles in human health. However, the presence of other bacterial communities or disruptions, anomalies, or imbalances in their diversity can lead to the development of numerous human diseases. While some studies have been conducted in Colombia involving its population, they remain comparatively few in number compared to other populations. This discrepancy may be attributed to the recent emergence of microbiome research as a priority for large scientific institutions, which tend to focus on more advanced and developed populations. Nevertheless, the literature published worldwide over the past twenty years on the functionality and implications of microorganisms within the human body should establish a knowledge base that emphasizes the therapeutic potential of the microbiome as an alternative treatment for diseases. This recognition may facilitate its eventual implementation as a medical-clinical alternative in any country, including Colombia, in the future.

Key words: Microbiome, microbiota, microorganism, therapeutic alternative.

Erazo S, Bolaños-Martínez IA. Uso actual de estudios de Microbioma para el tratamiento de enfermedades en Colombia. *Salutem Scientia Spiritus* 2024; 10(1):15-26



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución – No comercial – Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

INTRODUCCIÓN

El estado de salud y de enfermedad del hombre ha sido para la raza humana uno de los mayores temas de interés al momento de investigar, descubrir y aprender acerca de la naturaleza que la rodea y que hace parte de ella.¹ Con el paso de los años y con los grandes avances tecnológicos de las últimas décadas, se han descubierto mundos biológicos desconocidos para las generaciones pasadas, los cuales se encuentran íntimamente implicados en las interacciones del ser humano con su entorno.¹⁻⁵ El microbioma se define como la población total de microorganismos presentes en el cuerpo humano junto con la información genética propia de cada uno de ellos.^{1,6,7} Esta área particular de la ciencia se encuentra dando sus primeros pasos en relación a otras, sin embargo, su estudio ha revelado hasta el momento información muy valiosa y poco conocida en años anteriores.⁷

Las comunidades científicas a nivel mundial han tomado un especial interés por este tema precisamente porque se ha encontrado que estas comunidades bacterianas distribuidas en distintas partes del cuerpo ejercen con su presencia, funciones beneficiosas para la salud del ser humano.^{1,2,4,8,9} No obstante, también se ha encontrado que la presencia de otras comunidades bacterianas, o en algunos casos de fallas, de anomalías o de desbalances en la comunidad y diversidad de estos microorganismos, conduce al desarrollo de un número considerable de enfermedades humanas,⁵ como las son, la obesidad,¹⁰⁻¹⁴ la diabetes tipo 2,¹ enfermedades inflamatorias intestinales,^{1,2,6} síndrome cardio metabólico,^{15,16} enfermedades cardiovasculares,^{2,6} enfermedades respiratorias^{1,6,17} y enfermedades periodontales,^{1,18,19} entre otras.

En Colombia, pocos estudios acerca del microbioma se han ejecutado en donde dicha nación haya sido incluida, esto debido a que al ser este un tema de investigación muy reciente, las grandes instituciones científicas y el mundo investigativo en general prioriza las poblaciones más avanzadas y desarrolladas como lo son las europeas o las estadounidenses.¹¹ Sin embargo, a pesar de ser pocos y recientes, han logrado demostrar a través de diferentes enfoques la estrecha relación del microbioma con el estado de salud y enfermedad del hombre.²⁰⁻²²

Es de común acuerdo por la comunidad científica afirmar que al día de hoy, son pocos los estudios que han enfocado sus investigaciones en el uso del microbioma como alternativa terapéutica para el tratamiento de determinadas enfermedades del ser humano.²³ Si esta es la desafortunada realidad incluso en el primer mundo, la falta de recursos económicos y tecnológicos por parte de países subdesarrollados como Colombia y la tradicionalidad vigente en los médicos antiguos en estos países apegados a los diagnósticos y tratamientos habituales son obstáculos que impiden el desarrollo y la evolución de esta área de la ciencia en lugares en donde

puede que se necesite más que nunca. Las pocas investigaciones en donde se ha comenzado a exponer a la modulación de la microbiota como un instrumento terapéutico en el tratamiento de enfermedades comienzan a materializar la importancia que tiene investigar acerca del microbioma porque expone lo fundamental que puede llegar a ser esta herramienta para tratar o incluso llegar a evitar enfermedades que han agobiado tanto a la especie humana durante los últimos tiempos.^{6,8,23-25}

El objetivo de este artículo de opinión es analizar la importancia de la aplicación de los estudios de microbioma para el tratamiento de enfermedades y definir su potencial uso en Colombia con base en la literatura publicada en los últimos veinte años, para establecer una base de conocimiento que permita resaltar el impacto del uso terapéutico de estudios de microbioma como alternativa para tratar enfermedades. Inicialmente se hará una comparación entre los términos microbioma y microbiota para aclarar la diferencia entre ambos ante la aparente similitud existente. Luego se pondrá en manifiesto la importancia del conocimiento del microbioma. Más adelante se establecerá mediante la citación de múltiples estudios el microbioma como alternativa terapéutica a nivel mundial. Y por último se describirán los estudios de microbioma en Colombia para lograr comparar al país respecto a la actualidad mundial y tomar lo anterior como punto de partida para investigaciones futuras.

MICROBIOMA Y MICROBIOTA

La microbiología; la disciplina encargada de estudiar y analizar los microorganismos y los seres vivos no visibles al ojo humano es el medio para la sociedad actual que representa y expone uno de esos mundos imperceptibles pero determinantes para la salud humana.² Desafortunadamente, durante muchos años la humanidad ha mantenido vigente aquel concepto errado de que las bacterias son entes biológicos nocivos para la salud humana sin importar su género, especie o ubicación en el cuerpo, sin embargo, a medida de que la ciencia ha venido avanzando, por fortuna se ha comenzado a probar lo contrario. El microbioma humano es la población total de microorganismos con sus genes y metabolitos que colonizan el cuerpo humano, incluyendo el tracto gastrointestinal, el tracto genitourinario, el tracto respiratorio, la cavidad oral, la nasofaringe, y la piel.^{1,2}

Este término recién definido suele confundirse con la microbiota lo cual es conocido como el conjunto de microorganismos que residen en distintos lugares de organismos pluricelulares como lo es el cuerpo humano.^{1,4,6,26} Sin embargo, a pesar de que ambos términos sean dependientes el uno del otro, el microbioma al considerar la información genética de los microorganismos brinda una mayor cantidad y variedad de información de los anteriores en cuanto a los aspectos tanto taxonómicos y morfofuncionales de estos como en su correlación con distintas enfermedades humanas

frecuentes en la sociedad actual.^{1,6} Los estudios de microbioma involucran la aproximación de una estrategia metagenómica puesto que esta ciencia ómica nos permite identificar todos los microorganismos de una muestra en particular mediante la siguiente estrategia observada en la Figura 1.

IMPORTANCIA DEL MICROBIOMA

Es importante conocer en primer lugar que cada ser humano tiene una población diferente de microorganismos en su cuerpo, y cada hábitat dentro del mismo presenta una población única de microorganismos, haciendo cada microbiota única entre ellas.^{2,3,6,7} Los parámetros para categorizar las diferencias de las comunidades bacterianas tanto entre hábitats corporales como entre seres humanos han sido los principales enfoques de estudio por las comunidades científicas internacionales. En cuanto a las diferencias entre seres humanos, se conoce que las poblaciones bacterianas pueden diferir entre individuos dependiendo de determinados factores que pueden interferir en la aparición de microorganismos específicos; entre estos factores, los que mayor peso han tenido en los últimos estudios son el origen geográfico, la dieta,^{2,14} la ascendencia genética,⁷ el estilo de vida,¹ el uso de antibióticos,^{1,7} la higiene personal,¹ el desarrollo hormonal,¹ la edad,² las condiciones ambientales en el sitio de residencia^{1,2,7} y el padecimiento de enfermedades por parte del individuo.¹ En cuanto a las diferencias entre las distintas localizaciones del cuerpo humano, la presencia de determinados microorganismos depende inicialmente de la capacidad con la que cuentan estos seres vivos para sobrevivir en determinadas zonas corporales, sin embargo, una vez estos se logran establecer en un ambiente determinado, su permanencia en él dependerá mucho de la función que el microorganismo pueda estar ejerciendo en dicho lugar.

MICROBIOMA COMO ALTERNATIVA TERAPÉUTICA

La gran mayoría de los grandes estudios acerca del microbioma tanto a nivel mundial como a nivel nacional han centrado sus investigaciones en dos aspectos principales. Uno de ellos es en la clasificación taxonómica de especies bacterianas en el cuerpo humano dependiendo del hábitat corporal que ocupa, o del origen geográfico del huésped, o del sexo, dieta, o incluso ascendencia genética del hospedero. El otro aspecto en el que se han enfocado los estudios ha sido en los efectos fisiológicos que tienen todos estos microorganismos dentro del cuerpo humano dependiendo de la especie bacteriana, hábitat corporal y hospedero junto con sus características en cuestión, de manera que se identifique su posible correlación con un buen estado de salud, o por el contrario con el desarrollo de ciertas enfermedades humanas. Sin embargo, explorar el terreno inexplorado, conocer la clasificación y el funcionamiento de las comunidades bacterianas e identificar las variables que alteran los parámetros mencionados anteriormente es estrictamente necesario antes de comenzar a brindar soluciones

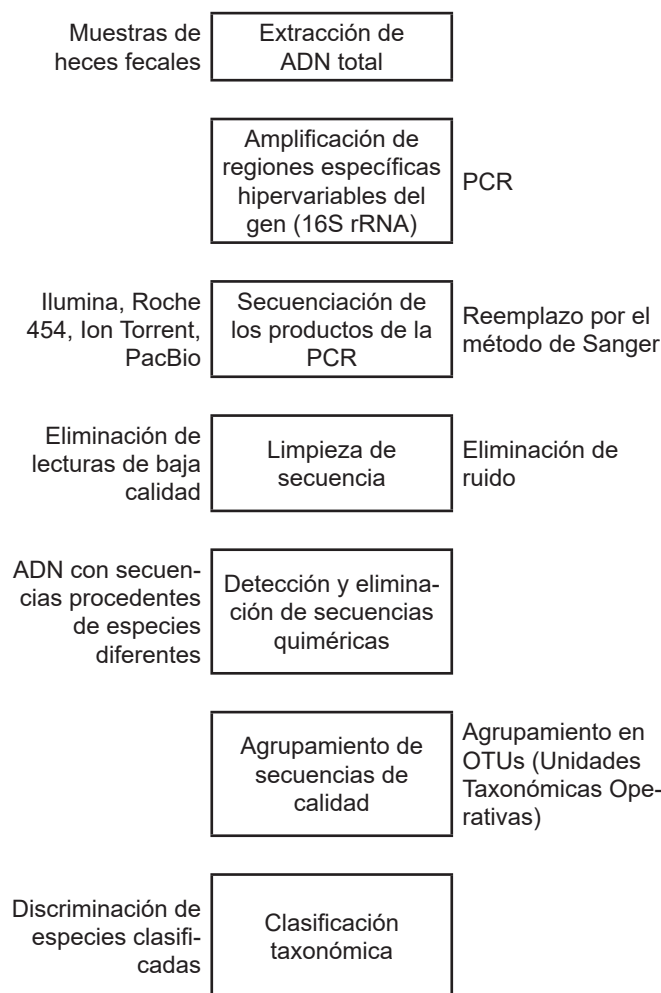


Figura 1. Estrategia empleada en los estudios de investigación de microbioma para extraer información de las diferentes comunidades bacterianas.

y alternativas serias para tratar enfermedades de la mejor manera posible.^{2,18,19,24}

Los artículos expuestos a continuación son una pequeña porción de la alta evidencia del inicio de la manipulación de las comunidades bacterianas y su información genética en favor de la resolución de determinadas condiciones de enfermedad. Un estudio titulado como “Un microbioma intestinal asociado a la obesidad con una mayor capacidad de recolección de energía”, declara que la obesidad se encuentra relacionada con alteraciones en la abundancia relativa de los dos filos bacterianos dominantes, los *Firmicutes* y los *Bacteroidetes*.¹² Así mismo, establece que cambios en esta abundancia afectan el potencial metabólico de la microbiota intestinal, y los resultados obtenidos indican que el microbioma obeso

tiene una mayor capacidad para recolectar energía de la dieta.¹² Además, se confirma que este rasgo es transmisible, acudiendo a la evidencia experimental expuesta que indica que si a un grupo de ratones libres de gérmenes se les coloniza con una “microbiota obesa” se dará un gran aumento en la grasa corporal total que si se les coloniza con una “microbiota magra”.¹²

Otro estudio realizado por autores estadounidenses y canadienses que tratan al microbioma intestinal como un factor ambiental que regula el almacenamiento de grasa, establece que la microbiota intestinal favorece la absorción de monosacáridos y de ácidos grasos de cadena corta de la luz intestinal y la inducción de una novo lipogénesis hepática debido a la supresión del factor de ayuno adiposo inducido, un inhibidor de la enzima lipoproteinlipasa.⁹ Su inhibición promueve la liberación de estas moléculas, fomentando el almacenamiento de grasas en el tejido adiposo, incrementando la grasa corporal del huésped.¹³ Siguiendo la misma corriente, un estudio realizado por autores chilenos donde habla sobre el rol de la microbiota en la obesidad, establece que la presencia de *Bacteroides thetaiotaomicron* fomenta la fermentación microbiana de polisacáridos dietéticos que el huésped no cuenta con capacidad de digerir. Y por el otro lado, se demostró como la deposición de microbiota a ratones libres de gérmenes generó un incremento de los factores de transcripción ChBREP y SREBP-1, lo cual a su vez fomenta el incremento de las enzimas Acetil CoA carboxilasa y la Sintasa de A. G lo cual se traduce en una mayor síntesis de Ácidos grasos y por ende en un mayor almacenamiento.⁹

Continuando con más estudios de microbioma que pueden ser utilizados para potencialmente tratar enfermedades, se cuenta con el artículo titulado cómo “La conversación cruzada entre *Akkermansia muciniphila* y el epitelio intestinal controla la obesidad inducida por la dieta”, donde se expone que la relación entre la presencia de esta bacteria y el peso corporal de roedores y humanos es inversamente proporcional, pues la abundancia de *A. muciniphila* es menor en ratones obesos y diabéticos tipo 2. La alimentación con pre-bióticos normaliza la abundancia de *A. muciniphila*, que a su vez se correlaciona con un perfil metabólico mejorado.¹⁴ El tratamiento con esta bacteria logra revertir trastornos metabólicos inducidos por dietas ricas en grasas. A su vez, el incremento de niveles intestinales de endocannabinoides, que cumplen con la función de controlar la inflamación, la barrera intestinal y la secreción de péptidos intestinales está mediada por la administración de este microorganismo.

Otro estudio de procedencia estadounidense que relata sobre el “Microbioma humano, su papel en la salud y en algunas enfermedades” marca la asociación entre la presencia de algunos microorganismos con la aparición de algunas moléculas, responsables de respuestas metabólicas perjudiciales y/o benéficas.⁵ Ejemplos de lo anterior son los siguientes; El lipopolisacárido presente en las paredes de las bacterias intestinales gram-negativas desencadenan

procesos inflamatorios al ser inmunoestimulantes, lo cual sería una respuesta metabólica perjudicial.⁵ El butirato es una fuente de energía esencial para las células epiteliales del colon y además tiene propiedades antiinflamatorias, y se conoce que existe una disminución de los niveles de butirato ante la presencia de microorganismos intestinales, lo cual sería otra respuesta metabólica perjudicial. Por otro lado, a la grelina, que se le conoce cómo una hormona estimulante del apetito, ha mostrado contar con bajos niveles de dicha hormona postprandial en pacientes con presencia de *Helicobacter pylori*, mientras que se ha visto que en pacientes sin la bacteria se encuentran altos niveles de Grelina postprandial, lo cual sería una respuesta metabólica benéfica.⁵ Así mismo el suministro de probióticos favorece el incremento de los niveles de 2 incretinas, GIP y GLP-1, recordando que la síntesis y liberación de ambas incretinas se encuentra disminuida tanto en diabetes tipo 2 como en la obesidad debido a que hay una menor liberación de insulina.⁵ De esta manera se identifica fácilmente la población objetivo de esta intervención, mostrando finalmente una última respuesta metabólica benéfica.

Pasando a otros campos de la medicina como la oncología, un estudio titulado cómo ‘Efectos anticáncer del microbioma y sus productos’ menciona que la respuesta del huésped al tratamiento del cáncer ha sido mejorada al modular el microbioma humano, el cual se conoce que dentro de condiciones patológicas (como el cáncer) se encuentra alterado.²⁷ Emplear agentes microbianos y sus productos en el tratamiento del cáncer adquiere el potencial para encoger tumores. Sin embargo, el microbioma también puede afectar negativamente el pronóstico del cáncer a través de la producción de toxinas oncogénicas y metabolitos por las bacterias.²⁷ En el campo de la neuropsiquiatría, un estudio aborda la pregunta respecto a si el microbioma intestinal puede estar asociado al autismo.²⁸

La respuesta encontrada por su parte fue que los microbios intestinales producen compuestos bioactivos que influyen la función cerebral. Cuando las bacterias intestinales ayudan a digerir los alimentos, generan una serie de subproductos que pueden afectar el pensamiento y el comportamiento.²⁸ Por ejemplo, los patógenos bacterianos clostridios generan ácido propiónico en el intestino, el cual es un ácido graso de cadena corta (SCFA) conocido por interrumpir la producción de neurotransmisores.

Este ácido también es conocido por generar síntomas generales al autismo en ratas tales como los intereses repetitivos, movimientos motores inusuales e interacciones sociales atípicas.¹⁴ Cómo fue mencionado anteriormente, estos son apenas unos cuantos de los muchos estudios existentes sobre manipulación de las comunidades bacterianas y su información genética en favor de la resolución de determinadas condiciones de enfermedad, los cuales deben comenzar a ser utilizados por la comunidad médica para materializar alternativas terapéuticas con el uso del microbioma.

MICROBIOMA EN COLOMBIA

En cuanto a Colombia, pocos estudios acerca del microbioma se han ejecutado en donde dicha nación haya sido incluida, esto debido a que al ser este un tema de investigación muy reciente, las grandes instituciones científicas y el mundo investigativo en general prioriza las poblaciones más avanzadas y desarrolladas como lo son las europeas o las estadounidenses. No obstante, no sería adecuado decir que no se han hecho estudios acerca del microbioma del todo en Colombia ya que no sería cierto; entre aquellas investigaciones en donde han tomado en cuenta la población colombiana, las más llamativas son las siguientes.

Un estudio realizado por la Universidad Nacional de Colombia indica que los factores intrínsecos (como la genética del huésped) necesarios para desarrollar determinadas enfermedades se encuentran directamente relacionados con el funcionamiento y metabolismo del microbioma, el cual es considerado como un factor extrínseco. Es por esta razón que enfermedades autoinmunes e inflamatorias tales como la diabetes tipo 1, el lupus (LES), la artritis, el asma y la enfermedad inflamatoria intestinal pueden ser tratadas mediante el restablecimiento del bioma o de la comunidad bacteriana en determinados hábitats corporales de los pacientes mediante la administración de probióticos, los cuales son microorganismos vivos que pueden hallarse en ciertos alimentos, y que suministrados en dosis adecuadas ayudan a mantener o mejorar la microbiota normal del cuerpo humano.²³

Otro estudio afirma que el origen geográfico de una población determina una mayor variabilidad en la composición de la comunidad bacteriana que el IMC y el género al exponer que la población bacteriana de los colombianos difería de aquellas en asiáticos, americanos estadounidenses y europeos.¹⁵ Otro estudio realizado a individuos colombianos que residen en cinco ciudades del país (Bogotá, Medellín, Cali, Barranquilla y Bucaramanga) declara que la composición de la microbiota intestinal es un determinante más grave o explica más variación en el riesgo cardiometabólico del huésped que la ascendencia genética, teniendo en cuenta que la obesidad, la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares, son enfermedades que contribuyen considerablemente al padecimiento del síndrome cardiometabólico.¹⁶

En adición, otro estudio manifiesta y expone que las variantes en los genes involucrados con la inmunidad innata, el control del apetito y el metabolismo energético están asociadas con la salud cardiometabólica del huésped y con la composición de la microbiota intestinal de una manera en la que dependiendo de la variante genética, se puede conducir a la aparición de ciertos microorganismos que en unas ocasiones pueden conducir a consecuencias beneficiosas, y que en otras pueden conducir a consecuencias nocivas para la salud humana.^{17,25} En otro estudio se hace el intento por descubrir si existe un núcleo microbiano

común para todo ser humano en el planeta al considerar que por un lado entre individuos hay una alta variación en cuanto a la composición microbiana intestinal, pero por otro lado se conoce también que hay una homogeneidad en el potencial funcional de la microbiota a pesar de la variedad entre especies.¹⁸ En otro estudio que involucra colombianos, ingleses, americanos y japoneses se discute sobre la influencia del sexo y la edad en la diversidad microbiana, específicamente en la diversidad alfa de la microbiota intestinal, y se encuentra que existe una correlación positiva entre la biodiversidad alfa y la edad, queriendo decir de esta manera que a medida que la persona aumenta en edad, la variedad en cuanto a especies bacterianas se va a incrementar. En cuanto al otro factor (sexo) se descubre que la mujer es el sexo con mayor variedad de microorganismos intestinales en comparación a los hombres y de igual manera la pubertad es un factor que en este caso impacta más en las mujeres que en los hombres para incrementar dicha variable ya mencionada.¹⁹

Por último, en otra investigación se estudia sobre la Microbiota periodontal y microorganismos aislados de válvulas cardiacas en pacientes sometidos a cirugía de reemplazo de válvulas en una clínica de Colombia donde se logró descubrir que la microbiota periodontal de estos pacientes está conformada por bacterias Gram negativas que son en parte conocidas por generar infecciones en tejidos extraorales, por generar condiciones de inflamación y por tener efecto en la condición cardiovascular. Sin embargo, no se logró encontrar una asociación entre bacterias periodontales patógenas y el desarrollo de la enfermedad de las válvulas cardíacas.²⁰

Se logró encontrar que la gran mayoría de los estudios representativos acerca del microbioma a nivel nacional han centrado sus investigaciones en dos aspectos principales. El primero, es en la clasificación taxonómica de especies bacterianas en el cuerpo humano dependiendo del hábitat corporal que ocupa, o del origen geográfico del huésped, o del sexo, dieta, o incluso ascendencia genética del mismo. Y el segundo, es respecto a los efectos fisiológicos que tienen todos estos microorganismos dentro del cuerpo humano dependiendo de la especie bacteriana, hábitat corporal y hospedero junto con sus características en cuestión, de manera que se identifique su posible correlación con un buen estado de salud, o por el contrario con el desarrollo de ciertas enfermedades humanas. Esto difiere con la realidad presentada por parte de los estudios de microbioma internacionales expuestos en el apartado anterior los cuales ya están unos pasos más adelantados en relación a los colombianos, pues evidencian la manipulación de las comunidades bacterianas y su información genética en favor de la resolución de determinadas condiciones patológicas y de enfermedad. La finalidad de demostrar lo anterior es para motivar a la comunidad científica colombiana a seguir por el mismo camino cursado por aquellos capaces de haberlo hecho para lograr resultados similares pero con la población pertinente al medio referido, o en su defecto para que se utilicen dichos estudios

Tabla 1. Estudios de microbiomas y su aplicación en la salud.

Estudio	Principales resultados	País
Conocimiento de la microbiota de la cavidad oral a través de la metagenómica	<ul style="list-style-type: none"> La metagenómica es una herramienta esencial para obtener una buena comprensión de la patología oral. Dicha disciplina permite evidenciar si estos cambios que predisponen a la enfermedad ocurren primero en el individuo o a nivel microbiano. Estas técnicas permiten que el ARNm en un futuro se pueda convertir en el biomarcador más importante para las enfermedades orales (11) 	Colombia ¹⁸
The gut microbiota of Colombians differs from that of Americans, Europeans and Asians	<ul style="list-style-type: none"> Variación de microbiomas entre individuos y poblaciones de acuerdo a su origen geográfico su origen étnico la dieta, la genética del huésped, la edad y otros factores adicionales 	Colombia ¹¹
Gut microbiota composition explains more variance in the host cardiometabolic risk than genetic ancestry	<ul style="list-style-type: none"> La variable de la microbiota informa acerca de la distribución anormal de grasas en el cuerpo, acerca del incremento de la presión arterial, y acerca del riesgo de la enfermedad de las arterias coronarias del corazón. 	Colombia ¹⁵
Variants in genes of innate immunity, appetite control and energy metabolism are associated with host cardiometabolic health and gut microbiota composition	<ul style="list-style-type: none"> Las variantes genéticas (polimorfismos de nucleótido único) de riesgo en genes de la inmunidad innata, control del apetito y metabolismo energético se asocian tanto con un deterioro de la salud cardiometabólica y una microbiota intestinal perjudicial, tanto con una microbiota intestinal beneficiosa, siendo entonces las asociaciones un poco confusas o contradictorias. 	Colombia ¹⁶
Determinación y evaluación de la microbiota intestinal común	<ul style="list-style-type: none"> Se encontraron 4720 OTUs en el estudio que se encuentran asociadas a la microbiota intestinal de los colombianos. De estas, no existen OTUs que coincidieran en el 100% de los individuos, sin embargo sí se pudo observar de que existen 4 OTUs que coinciden en el 99% de los individuos, y 19 OTUs que coincidieron en el 95% de los individuos. 	Colombia ²⁰
Age and sex-dependent patterns of gut microbial diversity in human adults	<ul style="list-style-type: none"> Existe una correlación positiva entre la biodiversidad alfa y la edad; a medida que la persona aumenta en edad, la variedad en cuanto a especies bacterianas se va a incrementar. En cuanto al sexo se descubre que la mujer es el sexo con mayor variedad de microorganismos intestinales en comparación a los hombres. 	Colombia ²¹
Microbiota periodontal y microorganismos aislados de válvulas cardíacas en pacientes sometidos a cirugía de reemplazo de válvulas en una clínica de Cali, Colombia	<ul style="list-style-type: none"> La microbiota periodontal de estos pacientes estuvo conformada por bacterias Gram negativas que son en parte conocidas por generar infecciones en tejidos extraorales, por generar condiciones de inflamación y por tener efecto en la condición cardiovascular. No se lograron encontrar agentes patógenos periodontales en los tejidos valvulares; no se logró encontrar una asociación entre bacterias periodontales patógenas y el desarrollo de la enfermedad de las válvulas cardíacas. 	Colombia ²²
El agotamiento del bioma y sus consecuencias	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedades autoinmunes e inflamatorias tales como la diabetes tipo 1, el lupus (LES), la artritis, el asma y la enfermedad inflamatoria intestinal pueden ser tratadas mediante el restablecimiento de la comunidad bacteriana en determinados hábitats corporales de los pacientes mediante la administración tanto de probióticos como de prebióticos. 	Colombia ²³
The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage	<ul style="list-style-type: none"> La microbiota favorece la absorción de monosacáridos y de SCFA de la luz intestinal y la inducción de una neolipogénesis hepática debido a la supresión de FIAF, un inhibidor de la enzima Lipoproteinlipasa. Su inhibición promueve la liberación de estas moléculas, fomentando el almacenamiento de grasas en el tejido adiposo, incrementando la grasa corporal del huésped. 	U.S.A / Canadá ⁹
Un microbioma intestinal asociado a la obesidad con una mayor capacidad de recolección de energía	<ul style="list-style-type: none"> La obesidad se encuentra relacionada con alteraciones en la abundancia relativa de los dos filos bacterianos dominantes, los <i>Firmicutes</i> y los <i>Bacteroidetes</i>. Cambios en esta abundancia afectan el potencial metabólico de la microbiota intestinal, y los resultados obtenidos indican que el microbioma obeso tiene una mayor capacidad para recolectar energía de la dieta. Se confirma que este rasgo es transmisible; si a un grupo de ratones libres de gérmenes se les coloniza con una "microbiota obesa" se dará un gran aumento en la grasa corporal total que si se les coloniza con una "microbiota magra". 	N / A ¹²

Microbioma para el tratamiento de enfermedades en Colombia

Tabla 1. Continuación.

Estudio	Principales resultados	País
Microbiota Intestinal: Rol en obesidad	<ul style="list-style-type: none"> Presencia de Bacteroides thetaiotaomicron: Fermentación microbiana de polisacáridos dietéticos que el huésped no cuenta con capacidad de digerir Deposición de microbiota a ratones libres de gérmenes: Incremento de los factores de transcripción ChBREP y SREBP-1 Incremento de las enzimas - Acetil CoA carboxilasa - Sintasa de A.G. Mayor síntesis de Ácidos grasos = Mayor almacenamiento Disminución de la expresión génica de FIAF: Hay una mayor liberación de triglicéridos y una mayor disponibilidad de deposición de estos en tejido adiposo Sobre-administración de antibióticos a niños menores a 2 años, en especial al haber 3 o más ciclos de antibióticos durante esas edades: Alteración de la población y diversidad microbiana = Disbiosis intestinal 	Chile ¹³
La obesidad disminuye los marcadores sinápticos, altera la morfología microglial y altera la función cognitiva	<ul style="list-style-type: none"> La obesidad debe ser considerada como un factor que contribuye a la disfunción cerebral mediada por el eje intestino-cerebro. Conduce a: Déficits en tareas cognitivas que necesitan de la corteza prefrontal (memoria y aprendizaje). Pérdida en la capacidad de sinapsis. Reducción en cantidad de espinas dendríticas. Alteraciones estructurales de la microglia. 	U.S.A ²⁹
La conversación cruzada entre Akkermansia muciniphila y el epitelio intestinal controla la obesidad inducida por la dieta	<ul style="list-style-type: none"> La relación entre la presencia de esta bacteria y el peso corporal de roedores y humanos es inversamente proporcional; la abundancia de <i>A. muciniphila</i> es menor en ratones obesos y diabéticos tipo 2. La alimentación con pre-bióticos normaliza la abundancia de <i>A. muciniphila</i>, que a su vez se correlaciona con un perfil metabólico mejorado. El tratamiento con esta bacteria logra revertir trastornos metabólicos inducidos por dietas ricas en grasas. El incremento de niveles intestinales de endocannabinoides, que cumplen con la función de controlar la inflamación, la barrera intestinal y la secreción de péptidos intestinales está mediada por la administración de este microorganismo. 	U.S.A ¹⁴
El microbioma humano. Su papel en la salud y en algunas enfermedades	<ul style="list-style-type: none"> Asociación entre la presencia de algunos microorganismos con la aparición de algunas moléculas, responsables de respuestas metabólicas perjudiciales y/o benéficas: Lipopolisacárido presente en las paredes de las bacterias intestinales gram-negativas. desencadenan procesos inflamatorios al ser inmunoestimulantes. Perjudicial. Disminución de los niveles de butirato ante la presencia de microorganismos intestinales. El butirato es una fuente de energía esencial para las células epiteliales del colon y además tiene propiedades antiinflamatorias. Perjudicial. Bajos niveles de Ghrelina postprandial en pacientes con presencia de <i>Helicobacter pylori</i>. Altos niveles de Ghrelina postprandial en pacientes sin la bacteria. La Ghrelina es una hormona estimulante del apetito. Benéfico. Suministro de probióticos favorece el incremento de los niveles de 2 incretinas, GIP y GLP-1. La síntesis y liberación de ambas incretinas se encuentra disminuida tanto en diabetes tipo 2 como en la obesidad; hay una menor liberación de insulina. 	U.S.A ⁵
A review of 10 years of human microbiome research activities at the US national institute of health, Fiscal years 2007-2016	<ul style="list-style-type: none"> Este análisis del portafolio extramural de la NIH en la investigación del microbioma humano revisa brevemente la historia temprana de este campo en los NIH, resume los objetivos del programa y los recursos desarrollados en el recientemente completado Proyecto del microbioma humano de \$ 215 M y de duración de 10 años (2007-2016), evalúa el alcance y el rango de la inversión de \$ 728 M de los NIH en actividades de investigación del microbioma humano fuera del HMP durante los años 2012-2016, y destaca algunas áreas específicas de investigación que surgieron de esta inversión. 	U.S.A ³⁰
The microbiome in early life: implications for health outcomes	<ul style="list-style-type: none"> La genética del huésped, el entorno prenatal y el modo del parto tienen la capacidad de moldear el microbioma del recién nacido. Factores postnatales como el tratamiento con antibióticos, la dieta y distintos factores ambientales pueden modular con aún mayor influencia el desarrollo del microbioma humano y del sistema inmunológico del lactante. La exposición a una variedad de organismos microbianos durante la vida temprana puede ejercer un efecto protector en el recién nacido. 	U.S.A ³¹

Tabla 1. Continuación.

Estudio	Principales resultados	País
Inflammation, antibiotics, and diet as environmental stressors of the gut microbiome in pediatric Crohn's Disease.	<ul style="list-style-type: none"> En pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn, la pertenencia a una comunidad bacteriana se asoció de forma independiente con la inflamación intestinal, el uso de antibióticos y la terapia. La exposición a antibióticos se asoció con un aumento de la disbiosis, mientras que la disbiosis disminuyó con una menor inflamación intestinal. Las proporciones de hongos aumentaron con la enfermedad y el uso de antibióticos. La terapia dietética tuvo efectos independientes y rápidos sobre la composición de la microbiota y redujo eficazmente la inflamación. 	U.S.A ³²
Extensive impact of non-antibiotic drugs on human gut bacteria	<ul style="list-style-type: none"> Fueron examinados más de 1000 medicamentos comercializados no antibióticos frente a 40 cepas bacterianas representativas del intestino y se descubrió que el 24% de los medicamentos destinados a los seres humanos, (incluidos miembros de todas las clases terapéuticas) inhiben el crecimiento de al menos una cepa bacteriana in vitro. Los efectos de estos medicamentos dirigidos a los seres humanos sobre las bacterias intestinales se reflejan en sus efectos secundarios similares a los de los antibióticos en los seres humanos. 	U.S.A ³³
Combinations of antibiotics and non antibiotic drugs enhance antimicrobial efficacy	<ul style="list-style-type: none"> La combinación entre medicamentos no antibióticos y antibióticos ofrece una oportunidad de tomar muestras de un tramo de espacio químico bioactivo previamente inexplorado. Las combinaciones sinérgicas e inesperadas entre distintos fármacos mostraron actividad in vitro e in vivo contra patógenos bacterianos, incluidos los aislados resistentes a múltiples medicamentos. 	U.S.A ³⁴
Geography, Ethnicity or subsistence-specific variations in human microbiome composition and diversity	<ul style="list-style-type: none"> La evolución del microbioma humano pasa por una transición gradual en la estructura de la composición bruta del mismo junto con una disminución continua en su diversidad, (en especial del microbioma intestinal) esto pasa a medida que las poblaciones humanas atraviesan tres etapas de subsistencia como la búsqueda de alimento, la agricultura rural y la vida occidental urbana industrializada. El microbioma intestinal de las poblaciones de cazadores-recolectores es abundante en <i>Prevotella</i>, <i>Proteobacteria</i>, <i>Spirochaetes</i>, <i>Ruminobacter</i>, etc, mientras que el de las poblaciones urbanas es abundante en <i>Bacteroides</i>, <i>Bifidobacterium</i> y <i>Firmicutes</i>. 	España ³⁵
Anticancer effects of the microbiome and its products	<ul style="list-style-type: none"> La respuesta del huésped al tratamiento del cáncer ha sido mejorada al modular el microbioma humano, el cual se conoce que dentro de condiciones patológicas (como el cáncer) se encuentra alterado. Emplear agentes microbianos y sus productos en el tratamiento del cáncer adquiere el potencial para encoger tumores. Sin embargo, el microbioma también puede afectar negativamente el pronóstico del cáncer a través de la producción de toxinas oncogénicas y metabolitos por las bacterias. 	U.S.A ²⁷
The microbiota in adaptive immune homeostasis and disease	<ul style="list-style-type: none"> Las células pertenecientes a la microbiota humana juegan un papel fundamental en el mantenimiento de la homeostasis inmune al suprimir respuestas ante antígenos inofensivos y al fortalecer la integridad de las funciones de barrera de la mucosa intestinal. Sin embargo, los estados de disbiosis pueden desencadenar diversos desórdenes inmunes a través de la actividad de las células T tanto cercanas como distantes del sitio de su inducción misma. 	Reino Unido ³⁶
Gut microbiota orchestrates energy homeostasis during cold	<ul style="list-style-type: none"> La exposición al frío conduce a un cambio marcado en la composición de la microbiota; conocida como microbiota fría. El trasplante de esta microbiota particular a ratones libres de gérmenes genera un aumento en la sensibilidad a la insulina del huésped, lo que permite la tolerancia al frío en parte al promover el pardeamiento de la grasa blanca, conduciendo a un mayor gasto energético y a una mayor pérdida de grasa. Cuando la exposición al frío es prolongada, la pérdida de peso se atenúa debido a mecanismos adaptativos (que involucran cambios en la expresión génica) que maximizan la absorción calórica al incrementar las longitudes de las vellosidades y de las microvellosidades intestinales. 	U.S.A ³⁷
A review of the role of the gut microbiome in personalized sports nutrition	<ul style="list-style-type: none"> El microbioma intestinal representa un campo de estudio abierto en el ámbito de la nutrición deportiva. Regularmente se informa una alta variabilidad interindividual en respuesta al entrenamiento y la actividad física. El microbioma intestinal contribuye a esta variabilidad al afectar el metabolismo individual de los componentes de los alimentos, la adaptación al estrés homeostático, y la carga de entrenamiento a partir de la estimulación del ejercicio. 	U.S.A ³⁸

Microbioma para el tratamiento de enfermedades en Colombia

Tabla 1. Continuación.

Estudio	Principales resultados	País
Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism	<ul style="list-style-type: none"> Alteraciones a la composición y capacidad metabólica de la microbiota intestinal en condiciones de obesidad promueven adiposidad e influyen en procesos metabólicos en órganos periféricos, tal y como el control de la saciedad en el cerebro, la liberación de las hormonas Péptido YY y Péptido similar al glucagón desde el intestino, y la síntesis el almacenamiento y el metabolismo de lípidos en el tejido adiposo, hígado y músculo. Moléculas microbianas de igual manera incrementan la permeabilidad intestinal, conduciendo a una inflamación sistémica y a una resistencia a la insulina 	U.S.A ³⁹
A core gut microbiome in obese and lean twins	<ul style="list-style-type: none"> El microbioma intestinal humano se comparte entre los miembros de la familia, sin embargo la comunidad microbiana intestinal de cada persona varía en los linajes bacterianos específicos, con un grado comparable de covariación entre los pares de gemelos mono y dicigóticos. Así mismo, se presenta una alta gama de genes microbianos compartidos entre los individuos, lo que comprende un microbioma central extenso e identificable a nivel del gen, en vez de a nivel de linaje del microorganismo. La obesidad se asocia con cambios en la microbiota a nivel de los filos, con una diversidad bacteriana reducida y con una representación alterada de genes bacterianos y vías metabólicas. 	U.S.A ⁴⁰
Obesity alters gut microbial ecology	<ul style="list-style-type: none"> La población microbiana del ser humano y de un ratón son similares a nivel del superreino en donde Firmicutes y Bacteroidetes dominan. Sin embargo, en comparación con ratones delgados, aquellos que son obesos tienen una reducción del 50% en la abundancia de Bacteroidetes y un aumento proporcional en Firmicutes. Esto indica que la obesidad afecta la diversidad del microbioma intestinal y sugiere que la manipulación intencional de la estructura de su comunidad puede ser útil para regular el balance energético en sujetos obesos. 	U.S.A ⁴¹
Evolution of mammals and their gut microbes	<ul style="list-style-type: none"> Factores como la dieta del huésped y la filogenia influyen en la diversidad bacteriana. Dicha influencia es baja en animales carnívoros, esta aumenta en los omnívoros y crece más aún en herbívoros. Se debe resaltar que durante muchos años las comunidades bacterianas se codiversificaron con sus huéspedes y también que la microbiota intestinal de los seres humanos que ya llevan un estilo de vida moderno es típica de los primates omnívoros. 	U.S.A ⁴²
The hunt for a healthy microbiome	<ul style="list-style-type: none"> Los perros y en un grado menor los gatos pueden ser una excelente compañía en casa para los infantes a la hora de evitar desórdenes respiratorios. Estos incrementan la diversidad bacteriana de la microbiota y disminuyen la diversidad de hongos en los hogares en donde estos niños son criados. En adición, la crianza rural o el crecer en zonas rurales podría producir un microbioma intestinal más rico el cual reduce el riesgo de enfermedades inflamatorias respiratorias en comparación a infantes criados en ambientes más urbanos. 	U.S.A ⁴³
The gut microbiota regulates bone mass in mice	<ul style="list-style-type: none"> Ratones libres de gérmenes muestran un incremento en su masa ósea asociada a un número reducido de osteoclastos por superficie ósea en comparación con ratones criados de manera convencional. La colonización con una microbiota intestinal normal a ratones libres de gérmenes normaliza su masa ósea. En adición, estos ratones (GF) muestran una reducida expresión de citocinas proinflamatorias, de linfocitos TCD4+ y de células precursoras de osteoclastos CD11b+/GR1 tanto en hueso como en médula ósea en comparación con los ratones criados de manera convencional. 	U.S.A ⁴⁴
Differential adaptation of human gut microbiota to bariatric surgery-induced weight loss	<ul style="list-style-type: none"> La especie <i>E. Coli</i> aumentó tres meses después de la operación y se correlacionó inversamente con la grasa corporal y los niveles de leptina independientemente de los cambios en la ingesta de alimentos. La especie <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> se asoció negativamente con marcadores inflamatorios tanto antes de la cirugía como durante todo el seguimiento posterior a ella, de nuevo, independientemente de los cambios en la ingesta de alimentos. Los componentes que son dominantes en la microbiota intestinal se adaptan rápidamente a una situación similar a la inanición la cual es inducida por la cirugía RYGB. 	U.S.A ⁴⁵
The complex relationship between drugs and the microbiome	<ul style="list-style-type: none"> 46% de un grupo de sujetos a quienes se les administró Rosuvastatina, fármaco destinado a reducir la cantidad de LDL en efecto vieron sus niveles de LDL caer en más de un 50%. Sin embargo, el otro 43% vio una disminución de su LDL en menos de un 50% y el 11% restante no vio una reducción del todo, incluso con algunos casos donde los valores subieron. Se piensa que el medicamento está desequilibrando los microbios de una manera que altere el metabolismo del colesterol, o que ciertas cepas bacterianas hagan que el medicamento sea menos efectivo. El fenómeno podría ser bidireccional; el microbioma está afectando al fármaco y viceversa. 	U.S.A ⁴⁶

Tabla 1. Continuación.

Estudio	Principales resultados	País
Therapeutic microbes to tackle disease	<ul style="list-style-type: none"> Las bacterias intestinales han sido alteradas para producir moléculas terapéuticas para tratar condiciones metabólicas, para matar patógenos y para desencadenar respuestas inmunes contra el cáncer. Se ha revelado que en Singapur en el 2018 se diseñaron bacterias intestinales con el propósito de adherirse a las células cancerígenas del cáncer de colon y secretar una enzima que convierte una sustancia que se encuentra naturalmente en los vegetales en una molécula que inhibe el crecimiento tumoral. Al hacer lo propio con ratones con cáncer de colon, el tratamiento encogió tumores y redujo su recurrencia. 	U.S.A ⁴⁷
Could the gut microbiome be linked with autism?	<ul style="list-style-type: none"> Los microbios intestinales producen compuestos bioactivos que influyen la función cerebral. Cuando las bacterias intestinales ayudan a digerir los alimentos, generan una serie de subproductos que pueden afectar el pensamiento y el comportamiento. Por ejemplo, los patógenos bacterianos clostridios generan ácido propiónico en el intestino, el cual es un SCFA conocido por interrumpir la producción de neurotransmisores. Este ácido también es conocido por generar síntomas generales al autismo en ratas tales como los intereses repetitivos, movimientos motores inusuales e interacciones sociales atípicas. 	U.S.A ²⁸
Highlights from studies on the gut microbiome	<ul style="list-style-type: none"> Una dosis diaria de la bacteria <i>Akkermansia Muciniphila</i> puede tratar el síndrome metabólico, condición que predispone a los individuos a la diabetes tipo 2 y a enfermedades cardiovasculares serias y que está marcada por obesidad, presión arterial alta, y altos niveles de glucemia, de grasas y de colesterol. <i>A. Muciniphila</i> es abundante en intestino de sujetos delgados y su prevalencia cae en obesidad. Suministros de esta bacteria a pacientes insulino resistentes y en sobrepeso reduce la insulina circulante y los niveles de colesterol total, al igual que la resistencia a la insulina. 	U.S.A ⁴⁸
Distinct fecal and oral microbiota composition in human type 1 diabetes	<ul style="list-style-type: none"> La microbiota oral es marcadamente diferente en sujetos con T1D en comparación con sujetos de control sanos. Para aquellos con T1D, se encontraron menores especies bacterianas productoras de butirato y menos genes de Butiril-CoA transferasa. Los niveles plasmáticos de acetato y propionato fueron más bajos en T1D, con AGCC similares. Las cepas fecales <i>Christensenella</i> y <i>Subdoligranulum</i> se correlacionaron con el control glucémico, los parámetros inflamatorios y los AGCC 	U.S.A ⁴⁹
Mind altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behavior	<ul style="list-style-type: none"> La microbiota intestinal se comunica con el SNC posiblemente a través de vías neurales, endocrinas e inmunes y de este modo influencia la función cerebral y el comportamiento humano. Estudios en animales libres de gérmenes y en animales expuestos a infecciones bacterianas patógenas, bacterias probióticas o fármacos antibióticos sugieren un rol de la microbiota intestinal en la regulación de la ansiedad, el estado de ánimo, la cognición y el dolor. Por tanto, el concepto emergente de eje microbiota-intestino-cerebro sugiere que la modulación de la microbiota intestinal puede ser una estrategia manejable para desarrollar terapias novedosas para trastornos complejos del SNC. 	U.S.A ⁵⁰

como referencia para iniciar la modulación del microbioma con fines terapéuticos en las diversas condiciones patológicas donde ha mostrado contar con efectividad.

CONCLUSIÓN

Se ha analizado la importancia de la aplicación de los estudios de microbioma de los últimos veinte años a nivel nacional e internacional para el tratamiento de enfermedades y definir su potencial uso en Colombia para que sean involucrados dentro del campo científico, clínico y terapéutico. Se destaca el impacto positivo del uso terapéutico del microbioma como alternativa para tratar

enfermedades con la finalidad de fomentar su eventual implementación en el futuro como alternativa médico-clínica (Tabla 1).

REFERENCIAS

- Lopez I. Microbioma Humano: Un universo en nuestro interior. Sociedad española de bioquímica y biología molecular. El legado de Julio R. Villanueva. 2019. 197; 8-14. ISSN: 1696-473X. Disponible en: <https://www.sebbm.es/revista/articulo.php?id=500&url=microbioma-humano-un-universo-en-nuestro-interior>.
- Sunil T, Izard J, Walsh E, Batich K, Chongsathidkiet P, Clarke G *et*

1. *al.* The Host Microbiome Regulates and Maintains Human Health: A Primer and Perspective for Non-Microbiologists. PMC. 2017; 77(8):1783-1812. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-16-2929.
3. S.A. El mundo de la microbiota. Biocodex. Microbioma institute. [Internet] 2019; [citado 20 abril 2020] Disponible en: <https://www.biocodexmicrobiotainstitute.com/es/>
4. Tinahones F. La importancia de la microbiota en la obesidad. Revista Española Endocrinología Pediátrica. 2017; 8:1-6.
5. Ariza R, García M. El microbioma humano. Su papel en la salud y en algunas enfermedades. Cirugía y Cirujanos. Órgano de difusión científica de la Academia Mexicana de Cirugía. 2016; 1-5.
6. Cantón R, Del Campo R, Mira A, Monso E. Informes anticipando Microbioma. Fundación Instituto Roche. 2018; 1-23. Disponible en: https://www.institutoroche.es/static/archivos/Informe_anticipando_MICROBIOMA_digital.pdf.
7. Suárez A. Microbioma y secuenciación masiva. Revista Española de Quimioterapia. 2017; 30(5): 305-311.
8. Suárez JE. Microbiota autóctona, probióticos y prebióticos. Nutr. Hosp. 2013; 28(Suppl 1):8-41.
9. Backhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A, *et al.* The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2004; 101(44):15718-23. DOI: 10.1073/pnas.0407076101.
10. Telega G. Intestinal Microbiome In Obesity. In M.L. Frelut (Ed.), The ECOG's eBook on Child and Adolescent Obesity. 2015. Disponible en: ebook.ecog-obesity.eu.
11. Escobar, J.S., Klotz, B., Valdes, B.E. *et al.* The gut microbiota of Colombians differs from that of Americans, Europeans and Asians. BMC Microbiol 14, 311. 2014. DOI 10.1186/s12866-014-0311-6
12. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. Un microbioma intestinal asociado a la obesidad con una mayor capacidad de recolección de energía. Naturaleza. 2006; 444(7122): 1027-31. DOI: 10.1038 / nature05414.
13. Farias M, Silva C, Rozowski J. Microbiota Intestinal: Rol en obesidad. Revista Chilena de Nutrición. 2011; 38(2):228-233.
14. Everard A, Belzer C, Geurts L, Ouwerkerk JP, Druart C, Bindels LB, *et al.* La conversación cruzada entre Akkermansia muciniphila y el epitelio intestinal controla la obesidad inducida por la dieta. Actas de la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos de América. 2013; 110(22):9066-71. DOI: 10.1073 / pnas.1219451110.
15. Guzmán-Castañeda SJ, Ortega-Vega EL, de la Cuesta-Zuluaga J, Velásquez-Mejía EP, Rojas W, Bedoya G, Escobar JS. Gut microbiota composition explains more variance in the host cardiometabolic risk than genetic ancestry. Gut Microbes. 2020; 11(2):191-204. doi: 10.1080/19490976.2019.1634416.
16. Ortega-Vega EL, Guzmán-Castañeda SJ, Campo O, Velásquez-Mejía EP, de la Cuesta-Zuluaga J, Bedoya G, Escobar JS. Variants in genes of innate immunity, appetite control and energy metabolism are associated with host cardiometabolic health and gut microbiota composition. Gut Microbes. 2020; 11(3):556-568. DOI:10.1080/19490976.2019.1619440.
17. Batista N, Bordes A, Diez O, Lecuona M, Lara M, Cercenado E Cantón R- *et al.* Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto respiratorio superior. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2006; 1-37.
18. Serrano H, Sanchez M, Cardona N. Conocimiento de la microbiota de la cavidad oral a través de la metagenómica. Revista CES Odontología. 2015;28 (2):1-7.
19. Cruz S, Díaz P, Arias D, Mazón M. Microbiota de los ecosistemas de la cavidad oral. Revista Cubana de Estomatología. 2017; 54(1).
20. Valderrama M, Escobar J. Determinación y evaluación de la microbiota intestinal común a la población colombiana. Universidad EAFIT; 2017. Disponible en: https://repository.eafit.edu.co/bitstream/handle/10784/12325/MargaritaMaria_ValderramaMaya_2017.pdf?sequence=2&isAllowed=y.
21. De la Cuesta-Zuluaga J, Kelley ST, Chen Y, Escobar JS, Mueller NT, Ley RE, McDonald D, Huang S, Swafford AD, Knight R, Thackray VG. Age- and Sex-Dependent Patterns of Gut Microbial Diversity in Human Adults. mSystems. 2019; 4(4):e00261-19. DOI: 10.1128/mSystems.00261-19.
22. Moreno S, Parra B, Botero J, Moreno F, Vasquez D, Fernandez H, *et al.* Microbiota periodontal y microorganismos aislados de válvulas cardíacas en pacientes sometidos a cirugía de reemplazo de válvulas en una clínica de Cali, Colombia. Biomédica. 2017; 37:1–10. DOI: 10.7705/biomedica.v37i4.3232.
23. Salvucci E. El agotamiento del bioma y sus consecuencias. Acta Biológica Colombiana. 2013; 18:31-42.
24. Rodríguez J, Jiménez E, Maldonado A, Marín M *et al.* Microbiota de la leche humana en condiciones fisiológicas. Acta pediátrica española. 2008; 66 (2):77-82.
25. García A, Henríquez P, Retamal P, Pineda S, Delgado C, Gonzalez C. Propiedades probióticas de Lactobacillus spp aislados de biopsias gástricas de pacientes con y sin infección por Helicobacter pylori. Revista Médica de Chile. 2009; 137:369-376. DOI: 10.4067/S0034-98872009000300007.
26. Prados A, Saez C, Clark A, Olierio M, Quinzó M *et al.* Todo sobre la microbiota intestinal: Gut microbiota for health By ESNM [Internet] 2016; [citado 15 abr 2020]. Disponible en: <https://www.gutmicrobiotaforhealth.com/es/sobre-la-microbiota-intestinal/>
27. Zitvogel L, Daillère R, Roberti MP, Routy B, Kroemer G. Anticancer effects of the microbiome and its products. Nat Rev Microbiol. 2017; 15(8):465-478. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.44.
28. Svoboda, E. Could the gut microbiome be linked to autism? Nature. 2020; 577: S14-S15. DOI: 10.1038/d41586-020-00198-y
29. Bocarsly ME, Fasolino M, Kane GA, LaMarca EA, Kirschen GW, Karatsoreos IN, *et al.* La obesidad disminuye los marcadores sinápticos, altera la morfología microglial y altera la función cognitiva. Actas de la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos de América. 2015; 112 (51): 15731-6. DOI: 10.1073 / pnas.1511593112.
30. NIH Human Microbiome Portfolio Analysis Team., Proctor, L., LoTempio, J. *et al.* A review of 10 years of human microbiome research activities at the US National Institutes of Health, Fiscal

- Years 2007-2016. *Microbiome*. 2019; 7(31). DOI: 10.1186/s40168-019-0620-y
31. Tamburini S, Shen N, Wu HC, Clemente JC. The microbiome in early life: implications for health outcomes. *Nat Med*. 2016; 22(7):713-22. DOI: 10.1038/nm.4142
 32. Halfvarson J, Brislawn CJ, Lamendella R, Vázquez-Baeza Y, Walters WA, Bramer LM, *et al*. Dynamics of the human gut microbiome in inflammatory bowel disease. *Nat Microbiol*. 2017; 2:17004. DOI: 10.1038/nmicrobiol.2017.4
 33. Maier L, Pruteanu M, Kuhn M, Zeller G, Telzerow A, Anderson E, *et al*. Extensive impact of non-antibiotic drugs on human gut bacteria. *Nature*. 2018; 555(7698):623-8. DOI: 10.1038/nature25979
 34. Ejim L, Farha MA, Falconer SB, Wildenhain J, Coombes BK, Tyers M, Brown ED, Wright GD. Combinations of antibiotics and nonantibiotic drugs enhance antimicrobial efficacy. *Nat Chem Biol*. 2011; 7(6):348-50. DOI: 10.1038/nchembio.559.
 35. Gupta VK, Paul S, Dutta C. Geography, Ethnicity or Subsistence-Specific Variations in Human Microbiome Composition and Diversity. *Front Microbiol*. 2017; 8:1162. DOI: 10.3389/fmicb.2017.01162.
 36. Honda, K. & Littman, D. R. The microbiota in adaptive immune homeostasis and disease. *Nature*. 2016; 535:75-84. DOI: 10.1038/nature18848
 37. Chevalier C, Stojanović O, Colin DJ, Suarez-Zamorano N, Tarallo V, Veyrat-Durebex C, Rigo D, Fabbiano S, Stevanović A, Hagemann S, Montet X, Seimbille Y, Zamboni N, Hapfelmeier S, Trajkovski M. Gut Microbiota Orchestrates Energy Homeostasis during Cold. *Cell*. 2015; 163(6):1360-74. DOI: 10.1016/j.cell.2015.11.004.
 38. Hughes RL. A Review of the Role of the Gut Microbiome in Personalized Sports Nutrition. *Front Nutr*. 2020; 6:191. DOI: 10.3389/fnut.2019.00191
 39. Tremaroli V, Backhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature*. 2012; 489:242-9. DOI: 10.1038/nature11552
 40. Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenko T, Cantarel BL, Duncan A, Ley RE, Sogin ML, Jones WJ, Roe BA, Affourtit JP, Egholm M, Henrissat B, Heath AC, Knight R, Gordon JI. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature*. 2009; 457(7228):480-4. DOI: 10.1038/nature07540.
 41. Ley RE, Bäckhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JI. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005 Aug 2;102(31):11070-5. DOI: 10.1073/pnas.0504978102.
 42. Ley RE, Hamady M, Lozupone C, Turnbaugh PJ, Ramey RR, Bircher JS, Schlegel ML, Tucker TA, Schrenzel MD, Knight R, Gordon JI. Evolution of mammals and their gut microbes. *Science*. 2008; 320(5883):1647-51. DOI: 10.1126/science.1155725.
 43. Eisenstein M. The hunt for a healthy microbiome. *Nature* 2020; 577:S6-S8. DOI: 10.1038/d41586-020-00193-3
 44. Sjögren K, *et al*. The gut microbiota regulates bone mass in mice. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2012; 27(6). DOI: 10.1002/jbmr.1588
 45. Furet JP, Kong LC, Tap J, Poitou C, Basdevant A, Bouillot JL, Mariat D, Corthier G, Doré J, Henegar C, Rizkalla S, Clément K. Differential adaptation of human gut microbiota to bariatric surgery-induced weight loss: links with metabolic and low-grade inflammation markers. *Diabetes*. 2010; 59(12):3049-57. DOI: 10.2337/db10-0253.
 46. Savage N. The complex relationship between drugs and the microbiome. *Nature*. 2020; 577:S10-S11. DOI: 10.1038/d41586-020-00196-0
 47. Ainsworth, C. Therapeutic microbes to tackle disease *Nature*. 2020; 577:S20-S22. DOI: 10.1038/d41586-020-00201-6
 48. Drew L. Highlights from studies on the gut microbiome. *Nature*. 2020; 577:S24-S25. DOI: 10.1038/d41586-020-00203-4.
 49. De Groot P, *et al*. Distinct fecal and oral microbiota composition in human type 1 diabetes, an observational study. *PLoS One*. 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0188475.
 50. Cryan J, Dinan T. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nat Rev Neurosci*. 2012; 13:701-712. DOI: h10.1038/nrn3346.