

# Habitantes permanentes o transitorios de boca, faringe y ojos

## Permanent or transient inhabitants of the mouth, pharynx and eyes

Margarita Daza Rodríguez<sup>1</sup>, Laura Carolina Rodríguez Cubillos<sup>1</sup>, Lucía Constanza Corrales Ramírez<sup>2</sup>

Recibido: 10 de noviembre de 2017

Aceptado: 11 de diciembre de 2017

### Resumen

Estudios realizados a través del tiempo demuestran que las bacterias tienen por lo menos 3500 años de antigüedad, pero no fue hasta el siglo XVII que Anton van Leeuwenhoek las describió por primera vez como unos 'animáculos vivos', convirtiéndose así en el padre de la microbiología. La primera vez que se mencionó el término microbioma fue por Joshua Lederberg, un biólogo molecular ganador del premio nobel, pero la existencia de un microbioma fue descrita por William Beaumont en 1825, un cirujano pionero en la fisiología de la digestión, desde ese momento el microbioma se volvió un tema de gran interés sobre todo por su importancia en el cuerpo humano al ayudar a desarrollar procesos fisiológicos, así como por evitar infecciones causadas por la colonización de otros patógenos. La presente revisión se enfoca en la microbiota presente en las mucosas de boca, garganta y conjuntiva especialmente, ya que al estar expuestas permanentemente tienen mayor probabilidad de adquirir microorganismos externos y sufrir infecciones, para lo cual se revisaron 58 artículos, en los que se describe cómo actúa, sus cambios en las distintas etapas de la vida y como se modifica en su contacto con el ambiente externo.

**Palabras claves:** bacteria, flora normal, microbioma, mucosa, patógeno, saprófito.

### Abstract

Studies made through the time show the bacteria are at least 3500 years old, but it was not until the 17th century that Anton van Leeuwenhoek described them for the first time like a 'live animalcules' becoming the father of the microbiology. The first time that the microbiome topic was mentioned was by Joshua Lederberg, a molecular biologist winner of the Nobel price, but the existence of a microbiome was described by William Beaumont in 1825, a pioneer surgeon in digestive physiology. Since this moment the microbiome became a big interesting topic especially for its importance in the human body helping it to develop many physiological

1 Estudiantes de Bacteriología y Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca

2. Docente Investigadora Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca,

Correspondencia: [jperpe@unicolmayor.edu.co](mailto:jperpe@unicolmayor.edu.co) - [nramirezg@unicolmayor.edu.co](mailto:nramirezg@unicolmayor.edu.co)

ID Orcid : 0000-0002-2398-348X

processes and avoiding infections caused by the colonization of another pathogens. The present review focuses on the microbiota present in the mucous membranes of the mouth, throat and conjunctiva especially, since being permanently exposed are more likely to acquire external microorganisms and suffer infections, for which 58 articles were reviewed, in which they are described how it acts, its changes in the different stages of life and how it changes in its contact with the external environment.

**Key Words:** bacteria, microbiome, mucous, normal flora, pathogen, saprophyte.

## Introducción

Es conocido por todos el hecho que en nuestro cuerpo residen habitantes permanentes que se establecen allí sin causar daño alguno y los podemos encontrar principalmente en tejidos como la piel y las mucosas de las personas sanas [1], a todos estos residentes se les denomina microbiota, la cual puede verse afectada por habitantes transitorios denominados oportunistas, los cuales pueden causar enfermedad endógena cuando salen de su entorno en el mismo huésped y pasan a otros (determinados tejidos) y exógenas cuando al salir del hospedero pasan a otros humanos, animales o al ambiente y desde allí contaminar nuevamente[2]. La mayoría de la microbiota es estable (residente) dado por el tropismo, lo que permite establecer algunos patrones en las diferentes mucosas; sin embargo, las distintas condiciones individuales o colectivas y la exposición al ambiente contribuyen a su diversidad [3]. Además, cabe resaltar que estos microorganismos ayudan a realizar procesos metabólicos en las zonas donde se encuentran. La microbiota del cuerpo humano aún no está totalmente descrita pues la existencia de nuevas especies bacterianas y el carácter que tienen muchas de no cultivables obstaculizan el conocerlas.

En las membranas mucoides residen muchos microorganismos, pues debido al moco que se segrega allí, cuentan con un ambiente húmedo ideal para su desarrollo. No sólo

los microorganismos saprófitos colonizan las mucosas, también lo hacen los patógenos, puesto que al ser conductos abiertos al ambiente externo, constituyen una entrada fácil hacia el interior del cuerpo, sin embargo, con las barreras naturales de defensa, la respuesta inmune rápida y la presencia de los microorganismos residentes se evita la colonización de los patógenos; otro escenario que facilita la proliferación de microorganismos es la formación de biofilms, característica particular en algunas bacterias que acarrea dos situaciones relevantes desde el punto de vista clínico: identificar correctamente qué bacteria(s) está en la biopelícula y conocer su potencial genético en el mantenimiento de la salud o el establecimiento de enfermedad en el humano. Esto sin duda hace parte de los descubrimientos más importantes del último siglo, pues se establece que no todos los microorganismos son 'malos' sino que, por el contrario, algunos de ellos benefician al hospedero realizando procesos metabólicos que contribuyen a su defensa mediante la conversión, degradación y secreción de sustancias que controlan o eliminan otros organismos, entre muchas otras acciones benéficas que ayudan a conservar el equilibrio en el planeta [4-5].

Ahora bien, las mucosas de nuestro organismo están conformadas por tejido epitelial y conjuntivo laxo, además poseen dos superficies, una unida al epitelio de los órganos vecinos, o de la piel y la otra cubierta de vellosidades y micro vellosidades que ayudan en

procesos de absorción, secreción y protección [6]. Principalmente, se encuentran localizadas en:

- Sistema otorrinolaringólogo: nariz, oídos, garganta [7]
- Sistema respiratorio: nasofaringe, faringe, tráquea, bronquios [8]
- Sistema digestivo: boca, esófago, estómago, intestino delgado, colon, recto [9]
- Sistema genito-urinario: uréteres, vejiga, uretra, vagina, vulva, pene [10]

No obstante, algunos estudios realizados con el fin de demostrar que la flora normal ayuda a la estabilidad y disminución de riesgo a nivel mental [11] [12], ya que facilita la regulación de varios metabolitos que incrementan el desarrollo cerebral manteniendo así la estabilidad y salud mental de las personas [13].

Sin embargo, también se han podido evidenciar factores de susceptibilidad en algunas personas en las cuales la misma microbiota desencadena alguna patología [14], por ejemplo, en la rinosinusitis crónica [15], donde se encuentra un microorganismo saprofito pero en condiciones donde el sistema inmune está suprimido puede atacar como cualquier otro patógeno o permitir que otros invadan, otro caso con los pacientes con fibrosis quística, quienes frecuentemente se ven afectados en la microbiota faríngea por encontrarse inmunocomprometidos y a raíz de esto suelen tener complicaciones con su microbiota normal y apareciendo patologías oportunistas [16].

Pero existen otros microorganismos que pueden ser saprófitos, oportunistas o patógenos, pero que a nivel agroambiental cumplen funciones cruciales en los procesos biogeoquímicos, como por ejemplo el género *Bacillus*, reconocido por su capacidad de solubilizar el fósforo en formas asimilables [17], lo cual es muy útil en la promoción vegetal, pues de esta manera la planta puede conseguir el ele-

mento en una presentación asimilable crecer mejor y por lo tanto proveer al consumidor nutrientes que fortalezcan la respuesta inmune, [18] o sustancias que a su vez actúen como antagonistas frente a otros microorganismos que pueden ser patógenos, como se ha demostrado en el hongo *Fusarium* que afecta plantas aromáticas de consumo directo [19] o con ciertos vectores que producen malaria o dengue [20].

### La microbiota que encontramos en la boca

En la cavidad bucal encontramos uno de los ecosistemas más diversos del organismo, pues este brinda condiciones óptimas de pH, humedad, nutrientes y temperatura, que van a favorecer todo tipo de crecimiento ya sea bacteriano, fúngico e incluso viral. En esta mucosa se pueden encontrar microorganismos tanto aerobios como anaerobios que se vinculan para causar infecciones y complicaciones en esta cavidad [21]. Su función a nivel de la homeostasis energética es crucial para el metabolismo; tanto en la cavidad bucal como en la gástrica [22]. Paralelamente la protección que realiza esta flora, se ha podido evidenciar por medio de investigaciones, las cuales buscan por medio de técnicas metagenómicas el desarrollo de herramientas diagnósticas que representen una mejora en la salud oral de las personas [23].

Hablar de la flora bucal no es tarea sencilla; por tanto a manera general, se puede mencionar que en tejidos blandos, saliva y lengua se sitúa el género *Streptococcus*, y a nivel gingival se pueden encontrar géneros como *Actinomyces*, *Veillonella*, *Prevotella* y *Neisseria*; microorganismos que en su mayoría pueden ser cultivados in vitro y los cuales comprenden el 70% de esta microbiota [24]. Además se agrega que a diferencia de las otras mucosas, la microbiota oral normal es capaz de causar infecciones tales como caries o enfermedad

periodontal, si la limpieza en esta zona no es óptima, ya que se puede generar un desequilibrio el cual aprovechan el patógeno oportunista (*Porphyromonas gingivalis*); que junto a microorganismos como *Tannerella forsythensi* y *Treponema denticola*, pueden llegar a colonizar la mucosa y crear patologías relacionadas al daño periodontal del ligamento y médula de soporte en el diente [25]; es por ello que aun cuando bacterias habitantes de la orofaringe, como *Streptococcus* del grupo *viridans*, pudiesen prevenir la colonización de estos microorganismos patógenos [24], se necesita un barrido adicional que logre disminuir la carga bacteriana que crece en este lugar.

Ahora bien, la microflora oral también está vinculada al metabolismo de azúcares, un proceso que dará como resultado productos finales de degradación; que al no ser removidos, favorecerán el establecimiento de un biofilm o placa dentobacteriana constituida por una matriz de polisacárido extracelular (PSE), que origina *S. mutans*, microorganismo asociado a producción de caries dental [26], el cual posee una gran habilidad para transformar los carbohidratos en productos ácidos y como resultado el pH del microambiente circundante bajará [27] dando paso a que todo tipo de bacteria, especialmente *Streptococcus no mutans*, *Actinomyces*, *S. oralis*, *S. salivarius* y *S. gordonii* [24,27], conformen una asociación polimicrobiana y generen un daño mayor.

Por otro lado, se han investigado las conexiones entre el ecosistema microbiano y los posibles vínculos con otras patologías como la migraña [28], infecciones causadas a partir de dispositivos hospitalarios que comprometen las vías respiratorias [29,30], úlceras cutáneas [31] o inclusive úlceras gástricas con el aislamiento de *Helicobacter pylori* en la placa dental [32]. Junto a estos avances se destacan los estudios llevados a cabo en relación a la resistencia bacteriana frente a algunos antibióticos, debido a que el consumo de este tipo

de antimicrobianos podría otorgar de manera indirecta determinantes genéticos a microorganismos que antes eran sensibles como en el caso de *Streptococcus mitis* [33].

Cuando la flora saprofita se ve alterada por el consumo de antibióticos se utilizan los probióticos que contribuyen a la recuperación de ésta y así se interrumpe el progreso de la enfermedad minimizando el consumo de antimicrobianos [34].

Contrario a las investigaciones anteriores en la microbiota oral se pudo demostrar que a pesar de que es un ecosistema amplio y heterogéneo este al estar expuesto cuenta con muchos factores de contaminación, es el caso de *Enterococcus faecalis* habitante de mucosa intestinal que con baja frecuencia se aísla en esta mucosa [35].

### Los microorganismos que están en la faringe

La garganta está localizada en la parte frontal del cuello, se encuentra detrás de la boca y constituye la segunda porción de la faringe llamada oro faringe, está constituida por músculos y vasos sanguíneos, allí se encuentran el esófago y la tráquea, y es una mucosa muy importante, pues al estar después de la boca hay una acumulación de microorganismos que se quedan adheridos a sus paredes, los cuales pueden ser saprófitos o de acuerdo con los factores de patogenicidad y virulencia con que cuenten causar infecciones graves.

La patología más conocida es la amigdalitis, la cual afecta tanto a niños como adultos, causada por bacterias oportunistas y /o patógenas, muy recurrente en el caso de *Streptococcus pyogenes*, y se encuentra que en los jóvenes, puede estar asociado a *Fusobacterium necrophorum* [36], la cual forma biofilms con otras bacterias. En esta porción del aparato gastrointestinal también se pueden en-

contrar otros microorganismos como *Neisseria*, *Haemophilus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, los cuales pueden estar como saprófitos, o patógenos llegando a causar neumonías o meningitis, cuando alcanzan sistema respiratorio bajo y sistema nervioso central.

Un estudio realizado desde enero de 2011 hasta mayo del 2012, con el fin de determinar la asociación entre el microbioma en la garganta y el carcinoma laríngeo a 55 pacientes (27 con el cáncer y 28 como controles normales), comprobó la presencia de los siguientes géneros en las muestras tomadas: *Fusobacterium*, *Streptococcus*, *Prevotella*, *Neisseria*, *Veillonella*, *Gemella*, *Actinomyces*, *Peptostreptococcus*, *Granulicatella*, *Haemophilus*, *Leptotrichia* y *Porphyromonas*, la mayoría de ellas bacterias anaerobias [37], sin embargo, particularmente en los pacientes con carcinoma laríngeo, Gong H, y Cols en su estudio sobre Microbiota en la garganta y factores de riesgo para el carcinoma laríngeo, identificaron en cantidad abundante los géneros: *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Parvimonas*, *Peptostreptococcus*, *Dialister*, *Catonella*, *Selenomonas*, *Treponema*, y *Burkholderia* y disminuyó la presencia de *Streptococcus* y *Rothia*, específicamente aumentaron los géneros *Fusobacterium* y *Prevotella*, los cuales normalmente fueron alrededor del 10% de la flora encontrada allí [38], concluyendo que la presencia de estos dos géneros, son fundamentales para el desarrollo de carcinoma laríngeo y destacan que *Fusobacterium* puede inducir inflamación y promover la carcinogénesis, y que *Prevotella* tiene gran afinidad por este tipo de epitelio, donde forma biofilms con el fin de crear una gruesa capa de bacterias que con el tiempo alteran el metabolismo y la respuesta del sistema inmune de la persona, induciendo una sobreproducción de IL-17 y de LT-reguladores [38]. Otras bacterias que participan en la formación de este biofilm son *Streptococcus* del grupo viridans, los cuales mediante varias vías metabólicas usan polisacáridos que convierten en glucanos y crean la matriz insoluble

en la mucosa para el biofilm, alteran el pH y ayudan a que otra flora patógena colonice el epitelio [38], además generan estrés oxidativo para equilibrar la flora bacteriana que se encuentra allí [39].

Otro estudio realizado desde diciembre de 2007 a febrero de 2009 sobre la relación entre la neumonía, la microbiota y la edad, demostró que en 405 sujetos estudiados (100:  $\geq 60$  años, 27:  $< 60$  años, 91: sanos, 187: adultos jóvenes  $\geq 18$ ) existía la presencia de los siguientes filos: *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* y *Fusobacteria* [40].

Se encontró que en pacientes mayores y generalmente con afectación del tracto respiratorio bajo había un aumento significativo de *Streptococcus (pseudo)pneumoniae* y *Rothia*, y hubo un ligero aumento de *Prevotella melaninogenica*, *Veillonella dispar*, *Parascardovia* y *Leptotrichia*, con relación a estas últimas se demostró que no había asociación, pero si hubo relación con los de aumento exacerbado incluyendo *Lactobacillus* [40].

*Streptococcus*, *Rothia* y otros miembros de la flora normal del tracto respiratorio superior realizan un importante trabajo creando biofilms y adhiriéndose al endotelio para que otras bacterias, patógenas, no puedan colonizar y así se evitan neumonías y otras infecciones [40]; sin embargo, con la edad este beneficio puede verse afectado por tres razones importantes, primero, en un adulto mayor las mucosas no están tan cubiertas de moco como lo están en un adulto joven, estas empiezan a researse cambiando el ambiente; segundo, su sistema inmune empieza a debilitarse, por lo cual el individuo se vuelve más indefenso frente a patógenos oportunistas, y tercero, la flora normal puede empezar a disminuir, la unión de estos tres factores conllevan a que si un paciente mayor llega a realizar micro-aspiraciones que lleven saliva contaminada hacia el tracto bajo respiratorio, sufra más riesgo

de contraer una neumonía, un ejemplo es el género *Rothia*, el cual normalmente hace parte de la flora normal de la garganta y ha sido identificado en muchos de los procesos neuromónicos en pacientes de esta edad [40].

Entre diciembre de 2012 y junio de 2014 se realizó un trabajo en el cual se estudió cómo se desarrollaba la microbiota en el tracto superior respiratorio en recién nacidos. Para el estudio se tomó como muestra 102 niños sanos de los cuales 62 nacieron por parto normal y 40 por cesárea; se encontró que en los niños que nacieron por parto normal a la semana en su nasofaringe se halló *Staphylococcus aureus*, determinando que es importante para que la flora se desarrolle de forma natural, sin embargo, el establecimiento de la flora en el bebe, depende de la flora bacteriana de la madre, pues esta microbiota no es constante, va cambiando con el pasar de los años, con las costumbres higiénicas y por cambios hormonales, entre otros [41].

Después aparecen *Corynebacterium spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Moraxella nonliquefaciens*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* hasta alrededor de los 6 primeros meses, mientras que en pacientes nacidos por cesárea se observa colonización temprana de *Haemophilus influenzae*, asociado a problemas inflamatorios en el tracto otorrinolaringológico [42], lo que deja como conclusión que es necesaria la previa colonización de *S. aureus* en el tracto superior para evitar así enfermedades a futuro por la colonización de otros microorganismos, que puedan afectar la salud del bebé. Con respecto a lo anterior, se encuentran algunos estudios en los cuales se recomienda que los niños nacidos por cesárea sean inoculados con la flora vaginal de la madre [43] en zonas como la boca, la cara y el cuerpo, para que el niño adquiera la flora no recibida al momento del parto. También se ha demostrado que es fundamental que el niño nazca a término completo, para que su flora bacteriana se reproduzca normalmente [44].

En términos generales se infiere que es necesaria una flora bacteriana normal en garganta, ya que es el lugar que más se contamina después de la boca y esta flora normal ayuda a la resistencia contra la colonización patógena.

### Microorganismos que podemos encontrar en los ojos

En el ojo, la microbiota se encuentra esencialmente en los párpados y la conjuntiva, ya que la córnea, gracias a su localización y curvatura, prácticamente está desprovista de microorganismos [45].

En la microbiota ocular, se encuentran bacterias que proceden del contacto de las manos con el ojo. La conjuntiva es el tejido del ojo más colonizado, sobre todo por bacterias de los géneros *Staphylococcus*, *Corynebacterium sp.*, *Propionibacterium sp.*, *Micrococcus sp.*, *Bacillus sp.* y *Streptococcus sp.* [46]

El género *Staphylococcus* es el más prevalente en el ojo, con porcentajes que van entre 81,5% y 32,6%, de los cuales las especies más frecuentes son *Staphylococcus coagulasa* negativa por la posibilidad de formar biofilm. La microbiota ocular puede variar de acuerdo con las condiciones estacionales, la temperatura, la exposición ambiental, la higiene y la edad.

Al nacer predominan en el ojo del individuo *S. epidermidis*, *S. aureus*, *Diphtheroides*, *Streptococcus* del grupo viridans, *Bacillus*, *Haemophilus*, *Bacteroides*, *Propionibacterium* y *Lactobacillus*, similar a la microbiota del cérvix; dos días después del nacimiento *S. epidermidis*, *S. aureus* y *E. coli* son más comúnmente aislados y en los niños y adultos los más frecuentes son *Staphylococcus coagulasa* negativos, *Diphtheroides*, *Propionibacterium* y *Streptococcus* los dos últimos se presentan con mayor frecuencia en los niños [47].

Los mecanismos de protección de esta mucosa, representan una barrera de defensa poderosa, sin embargo, al sufrir alguna alteración a nivel inmunológico, por contacto directo o indirecto, daño al epitelio o por procedimientos invasivos se produce contaminación microbiana con microorganismos exógenos oportunistas como es el caso del agua, en las cuales se encuentran microorganismos como: *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Sphingomonas*, *Bradyrhizobium*, *Aquabacterium*, *Brevundimonas* y *Bacillus* [48]; Dong O y colaboradores utilizando técnicas moleculares han confirmado y ampliado la información sobre los géneros y especies que se encuentran en la flora normal de la conjuntiva, identificando *Pseudomonas*, *Bradyrhizobium*, *Acinetobacter*, *Brevundimonas*, *Aquabacterium* y *Sphingomonas*, habitantes frecuentes del ambiente, el agua y el suelo [49].

Los animales son otra fuente de contaminación originada por el contacto directo con sus mucosas y fómites, en los cuales se ha reportado *Francisella tularensis*, *Chlamydia psittacii* y *Lep-tospira* [50], los microorganismos que logran evadir la protección natural de esta mucosa por el lagrimeo, el barrido de los párpados, el epitelio corneal y las pestañas generan infecciones que producen dolor intenso, posible fotofobia y secreciones purulentas que pueden llevar hasta la pérdida de la visión.

*Staphylococcus aureus*, se ha reportado como el principal causante de queratitis bacteriana que al no tratarse a tiempo con antibiótico como el linezolid [51] o quinolonas de cuarta generación [52]; pueden causar un mal pronóstico clínico para el paciente. Otros patógenos involucrados con esta infección son *S. epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae* [53], *Corynebacterium macginleyi* capaces de generar patologías tales como conjuntivitis, blefaritis, dacriocistitis, endoftalmítis, celulitis, queratitis y uveítis [54]. Éstos últimos contrario a los anteriormente men-

cionados son en su mayoría sensibles a tratamientos profilácticos.

Se cree que la mayoría de las infecciones pueden deberse a condiciones de poca higiene sobre todo en pacientes con prótesis oculares (más susceptibles a la invasión de partículas causantes de traumatismo), conjuntivitis alérgica y retracción conjuntival; fenómenos que han sido ampliamente investigados, puesto que representan un riesgo para la salud [55]. Por otro lado, también se han aislado de esta mucosa *Pythium insidiosum* y *Fusarium sp* como causantes de queratitis fúngica que pueden conllevar a una úlcera corneal como se ha podido demostrar histológicamente [56, 57].

## Referencias

1. Proctor LM. The National Institutes of Health Human Microbiome Project. Semin Fetal Neonatal Med [Internet]. 2016; 21(6):368-72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2016.05.002>
2. Brown SP, ornforth DM, Mideo N. Evolution of virulence in opportunistic pathogens: Generalism, plasticity, and control. Trends Microbiol [Internet]. 2012; 20(7):336-42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tim.2012.04.005>
3. Parfrey LW, Knight R. Spatial and temporal variability of the human microbiota. Clin Microbiol Infect [Internet]. 2012; 18(Supl 4):8-11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.03861.x>
4. Lucía Constanza Corrales Ramírez MSc1, Liliana Caycedo Lozano MSc1 María Angélica Gómez Méndez2, Sonia Julieth Ramos Rojas2, Jessica Natalia Rodríguez Torres2, Bacillus spp: una alternativa para la promoción vegetal por dos caminos enzimáticos. Nova. 2017; 15 (27): 45-65,
5. Lucia Constanza Corrales, Diana Marcela Antolinez Romero, Johanna Azucena Bohórquez Macías, Aura Marcela Corredor Vargas. Bacterias anaerobias: procesos que realizan y contribuyen a la sostenibilidad de la vida en el planeta. Nova. 2015; 13 (23): 93-107

6. Gundavarapu S, Wilder JA, Mishra NC, Rir-simaha J, Langley RJ, Singh SP, et al. Role of nicotinic receptors and acetylcholine in mucous cell metaplasia, hyperplasia and airway mucus formation in vitro and in vivo. *J Allergy Clin Immunol* 2012 -9; 130(3):780.e11.
7. Kim Y, Cho H, Shin W, Song H, Yoon J, Kim C. Hypoxia-Mediated Mechanism of MUC5AC Production in Human Nasal Epithelia and Its Implication in Rhinosinusitis. *PLoS One* 2014 -5-19; 9(5).
8. Fahy JV, Dickey BF. Airway Mucus Function and Dysfunction. *N Engl J Med* 2010 -12-2; 363(23):2233-2247.
9. Hur S, Kim S, Kim D, Lee B, Park S, Hwang H, et al. Digestive Physiological Characteristics of the Gobiidae. *Dev Reprod* 2016 -9; 20(3):207-217.
10. Lewis WG, Robinson LS, Gilbert NM, Perry JC, Lewis AL. Degradation, foraging, and depletion of mucus sialoglycans by the vagina-adapted Actinobacterium *Gardnerella vaginalis*. *The Journal of biological chemistry* 2013 Apr 26, 288(17):12067.
11. Kelly JR, Kennedy PJ, Cryan JF, Dinan TG, Clarke G, Hyland NP. Breaking down the barriers: the gut microbiome, intestinal permeability and stress-related psychiatric disorders. *Frontiers in cellular neuroscience* 2015; 9:392.
12. Kang D, Adams JB, Gregory AC, Borody T, Chittick L, Fasano A, et al. Microbiota Transfer Therapy alters gut ecosystem and improves gastrointestinal and autism symptoms: an open-label study. *Microbiome* 2017 -1-23
13. Kelly JR, Minuto C, Cryan JF, Clarke G, Dinan TG. Cross Talk: The Microbiota and Neurodevelopmental Disorders. *Front Neurosci* 2017 -9-15; 11.
14. Moore BM, Blumberg K, Laguna TA, Liu M, Zielinski EE, Kurachek SC. Incidental sinusitis in a pediatric intensive care unit. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 2012 Mar; 13(2):e67.
15. Cope EK, Goldberg AN, Pletcher SD, Lynch SV. Compositionally and functionally distinct sinus microbiota in chronic rhinosinusitis patients have immunological and clinically divergent consequences. *Microbiome* 2017 -5-12; 5.
16. Zemanick ET, Wagner BD, Robertson CE, Stevens MJ, Szeffler SJ, Accurso FJ, et al. Assessment of airway microbiota and inflammation in cystic fibrosis using multiple sampling methods. *Annals of the American Thoracic Society* 2015 Feb; 12(2):221.
17. Lucía Constanza Corrales Ramírez, Ligía Consuelo Sánchez Leal, Zuly Yurieth Arévalo Galvez, Vanessa Estefanía Moreno Burbano. *Bacillus*: género bacteriano que demuestra ser un importante solubilizador de fosfato. *Nova* 2014 07; 12(22):165-178.
18. Lucía Constanza Corrales Ramírez, MSc<sup>1</sup> Zuly Yurieth Arévalo Galvez<sup>2</sup>, Vanessa Estefanía Moreno Burbano<sup>2</sup>. Solubilización de fosfatos: una función microbiana importante en el desarrollo vegetal. *Nova* 2014 01; 12(21):68-79.
19. Lucía Constanza Corrales, Ligía Consuelo Sánchez, Jairo cuervo, Diana Bautista, Lady González, Marcela Guevara. Evaluación del efecto biocontrolador de *Bacillus* spp., frente a *Fusarium* spp., bajo condiciones de invernadero en *Rosmarinus officinalis* L. *Nova* 2010 /06/30; 8(13).
20. Sara Esmeralda Gómez Romero, Cindy Zulay Hernández Rodríguez, Lucía Constanza Corrales Ramírez, Montero A. *Bacillus sphaericus*: biocontrolador de vectores que producen malaria, fiebre amarilla y dengue. *Medicina tropical*; 2014. p. 1-11.
21. García-Sánchez E, García-Sánchez JE, José Fresnadillo M. Nuevas bacterias anaerobias implicadas en enfermedades infecciosas humanas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2010; 28(3):173-184.
22. Noce Annalisa, Tarantino Alessio, Tsague Djoutsop Claudette, Vasili Erald, De Lorenzo Antonino, Di Daniele Nicola. Gut Microbioma Population: An Indicator Really Sensible to Any Change in Age, Diet, Metabolic Syndrome, and Life-Style. *Mediators of Inflammation* 2014; 2014:1-11. ID 901308, 11 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/901308>
23. Héctor Alejandro Serrano-Coll, Miryan Sánchez-Jiménez, Nora Cardona-Castro. Conocimiento de la microbiota de la cavidad oral a través de la metagenómica. *CES Odontología* 2015 Jul 1,28(2):112.

24. Montassier E, de La Cochetière M, Matamoros S, Jordana F, Potel G, Soueidan A, et al. The oral cavity microbiota: between health, oral disease, and cancers of the aerodigestive tract. *Canadian Journal of Microbiology* 2017; 63(6):475-492.
25. Luz Elena Botero Palacio, Luisa Delgado Serrano, Martha Lucía Cepeda Hernández, Patricia Del Portillo Obando, María Mercedes Zambrano Eder. The human microbiota: the role of microbial communities in health and disease. *Acta Biológica Colombiana* 2016 Jan 1,21(1):5.
26. Carmona LE, Reyes N, Gonzalez F. Reacción en cadena de la polimerasa para la detección de *Streptococcus mutans* y *Streptococcus sobrinus* en placa dental de preescolares de Cartagena, Colombia. *Colombia Médica* 2011 Oct 1,42(4):430.
27. Jaramillo Gómez LM, Roa Molina NS, Chaves Clavijo M, Duran Correa C. Uso de ratas y ratones en el estudio de la caries dental. *Universitas Odontológica* 2013 Jul 1,35.
28. Migrañas podrían ser tratadas mediante el control de bacterias en boca. NOTIMEX2016 24. Consultado el 3 de noviembre de 2017 en <https://www.unotv.com/noticias/portal/nacional/detalle/migrana-podria-tratarse-controlando-bacterias-en-la-boca-804252/>
29. Karen C'ayw'ce Panche Castellanos, Lina Rangel Acosta, Lucía Constanza Corrales Ramírez. Uso de dispositivos de micronebulización en adultos mayores en un programa de hospitalización domiciliaria. *Nova*. 2013 /12/31; 11(20).
30. Monsó Y. El microbioma respiratorio: más allá del cultivo. *Arch Bronconeumol*. 2017;53:473-4 - Vol. 53 Núm.9 DOI: 10.1016/j.arbres.2016.11.008
31. Lucía Corrales Ramírez, Adriana Castillo Castañeda. Evaluación del potencial antibacterial in vitro de *Croton lechleri* frente a aislamientos bacterianos de pacientes con úlceras cutáneas. *Nova* 2013 01/; 11(19):51-63.
32. De la Cruz Valle, Daniel, Moromi Nakata H. *Helicobacter pylori*: Interrelación de la prueba de urea en muestras de placa dental y biopsia gástrica. *Odon-tología Sanmarquina* 2014 May 14,13(1):16.
33. Carolina Verolo, Jimena Viera, Laura Pivel. Prevalencia de la resistencia bacteriana en flora bucal en niños de 4 a 8 años. *Odontoestomatología*; 12:51-59
34. María Del Pilar Angarita Díaz. Probióticos y su relación con el control de caries. Revisión de tema. *Revista de la Facultad de Odontología Universidad de Antioquia* 2016 Jul 1,28(1):179.
35. Carolina Carrero Martínez, María Cristina González Gilbert, María Alexandra Martínez Lapiolo, Fátima Serna Varona, Hugo Díez Ortega, Adriana Rodríguez Ciodaro. baja frecuencia de *Enterococcus faecalis* en mucosa oral de sujetos que acuden a consulta odontológica. *Revista de la Facultad de Odontología Universidad de Antioquia* 2015 Jan 1,26(2):261.
36. Jensen A, Fagö-Olsen H, Sørensen CH, Kilian M. Molecular mapping to species level of the tonsillar crypt microbiota associated with health and recurrent tonsillitis. *PloS one* 2013; 8(2):e56418.
37. Lucía Constanza Corrales, Diana Marcela Antolínez Romero, Johanna Azucena Bohórquez Macías, Aura Marcela Corredor Vargas. Bacterias anaerobias: procesos que realizan y contribuyen a la sostenibilidad de la vida en el planeta. *Nova* 2015 07/; 13(24):55-81.
38. Gong H, Shi Y, Zhou X, Wu C, Cao P, Xu C, et al. Microbiota in the Throat and Risk Factors for Laryngeal Carcinoma. *Applied and environmental microbiology* 2014 Dec; 80(23):7356.
39. Lucía Constanza Corrales, Maira María Muñoz Ariza. Estrés oxidativo: origen, evolución y consecuencias de la toxicidad del oxígeno. *Nova* 2012 07/; 10(18):213-225.
40. Pipers, Wouter A A de Steenhuijsen, Huijskens EGW, Wyllie AL, Biesbroek G, van den Bergh, Menno R, Veenhoven RH, et al. Dysbiosis of upper respiratory tract microbiota in elderly pneumonia patients. *The ISME journal* 2016 Jan; 10(1):97-108.
41. Prince AL, Chu DM, Seferovic MD, Antony KM, Ma J, Aagaard KM. The perinatal microbiome and pregnancy: moving beyond the vaginal microbiome. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine* 2015 Jun; 5(6):a023051.

42. Bosch, Astrid A T M, Levin E, van Houten MA, Hasrat R, Kalkman G, Biesbroek G, et al. Development of Upper Respiratory Tract Microbiota in Infancy is Affected by Mode of Delivery. *EBioMedicine* 2016 -5-26; 9:336-345.
43. JM.Villares. Flora bacteriana intestinal. *An Pediatr* 2006;04 Supl 1:12-9 - Vol. 04
44. Hill CJ, Lynch DB, Murphy K, Ulaszewska M, Jeffery IB, O'Shea CA, et al. Evolution of gut microbiota composition from birth to 24 weeks in the INFANT-MET Cohort. *Microbiome* 2017 -1-17; 5.
45. Osato M. Normal ocular flora. En: Pepouse J, Holland G, Wilhelmus K, eds. *Ocular infection and immunity*. 2a ed. San Luis (Estados Unidos): Mosby; 1996. p. 191-231.
46. Willcox MDP. Characterization of the normal microbiota of the ocular surface. *Exp Eye Res* [Internet]. 2013; 117:99-105. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.exer.2013.06.003>
47. Victoria Martin Algarra, Valeria Jaimes Niño, Martha Fabiola Rodríguez. Caracterización de la microbiota conjuntival transitoria y residente de adultos jóvenes. *Cien. Tecnol. Salud. Vis. Ocul.* / Vol. 15, no. 1 / enero-junio del 2017 / pp. 37-45
48. Lucía Constanza Corrales Ramírez, Ligia Consuelo Sánchez Leal, Fabián Andrés Escucha Rodríguez, Determinación de la presencia de bacterias patógenas para el humano en aguas de riego en la cuenca alta de la sabana de Bogotá; D.C. Colombia. *Nova*. 2014; 12 (21): 179-186.
49. Dong Q, Brulc JM, Iovieno A, Bates B, Garoutte A, Miller D, et al. Diversity of bacteria at healthy human conjunctiva. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2011; 52(8):5408-13.
50. Fabiola Rodriguez M, Acosta L, Tavera M. Bacterias oportunistas involucradas en infecciones oculares. *Ciencia & Tecnología para la Salud Visual y Ocular* 2015 Jul 1,13(2):73.
51. Lavado Landeo, L. Tratamiento de queratitis bacteriana por *Staphylococcus aureus* con linezolid 0.2% tópico. *Horizonte Médico* .2015; 15(3):46-50.
52. Barría von-B F, Chabouty H, Moreno R, Ortiz F, Barría M F. Microbial flora isolated from patient's conjunctiva previous to cataract surgery. *Revista chilena de infectología: órgano oficial de la Sociedad Chilena de Infectología* 2015 Apr; 32(2):150.
53. Dhivya Ashok Kumar, Amar Agarwal. Interligação da córnea pode ter aplicação na ceratite infecciosa/El cross-linking corneal tiene aplicaciones en la queratitis infecciosa. *Ocular Surgery News* 2015 Nov 1,17(6):31.
54. Beatriz Muñoz-Lorenzo, Isabel Martínez-Motas, María Julia Valdés-Hernández, Isabel María Villasusa-Paez, Mayra Pedrozo-Araujo. Caracterización microbiológica de *Corynebacterium macginleyi* aislado de infecciones oculares en Cuba. *Panorama Cuba y Salud* 2016 May 1,11(2):58-61.
55. Lázara Kenia Ramírez García, Ana Ivonne Martínez Portuondo, Clara Gisela Gómez Cabrera, Maritza Díaz Azze, Irene Rojas Rondón, Yoandre Carrazana Pérez. Afecciones de la conjuntiva en pacientes con prótesis ocular. *Revista Cubana de Oftalmología*;2014. 27(3):390-402.
56. Franco Giardini, Erika Savio, Romolo Protti, Cristina Pollino, Tullio Albanesi, Gabriella Furfaro, et al. *Peptostreptococcus tetradius*: a new pathogen for the acute ocular infections? *Microbiologia Medica* 2014 Mar 1,28(3).
57. Karine Feitosa Ximenes, Karla Feitosa Ximenes Vasconcelos, Fernando Queiroz Monte. Correlação clínico-patológica em ceratites fúngicas e uma possível evidência de infecção oportunista: relato de dois casos. *Revista Brasileira de Oftalmologia* 2016 Apr 1, 75(2):137-143.
58. The human microbiome project. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R, Gordon JI. *Nature*. 2007 Oct 18; 449(7164):804-10.