

Microbiota intestinal y sus generalidades en el organismo del ser humano

Intestinal microbiota and its generalities in the organism of the human being

Holguín L D¹., García A M¹, Lemus K¹, Ramos A¹,
Sierra G. J¹, Gómez Jiménez M²

Recibido: 10 de noviembre de 2017

Aceptado: 12 de diciembre de 2017

Resumen

La microbiota intestinal produce la mayoría de proteínas y minerales degradados que le sirven al cuerpo en los procesos metabólicos, en los últimos años se están adelantando ensayos científicos para avanzar en el conocimiento de una manera más práctica y definitiva en los problemas que se presentan en la parte gastrointestinal, uno de estos procedimientos son los trasplantes fecales que son de importancia para proponer un tratamiento contra el colon irritable y el cáncer de colon, todos estos problemas que afectan la salud de las personas. Otra propuesta de solución a estos problemas son los probióticos, que tienen la finalidad proporcionar a las bacterias benéficas encapsuladas en pastillas para que sean aprovechadas por el organismo con el fin de restaurar la microbiota de la persona afectada. En este artículo se pondrá en evidencia el interés y la importancia de la microbiota intestinal, además se expondrán sus diversas funciones de protección y defensa. Adema se incluye la relación con el sistema inmune, el cual al ser alterado por algún patógeno se ve comprometido produciendo diversidad de patologías que afectan el organismo de una manera severa causando desde la obesidad hasta la muerte.

Palabras claves: Patógeno, microbiota, metabólicos, gastrointestinal, probióticos, intestinal, trasplantes fecales, investigación.

Abstract

The intestinal microbiota produces the most degraded proteins and minerals that use the body in metabolic processes, in the last years there are advancements in the Scientifics test for the development in the knowledge in a more practical way and definitive in the problems that are present in the gastrointestinal part, one of this procedures are the fecal transplants that are important for promote a treatment against some pathologies as irritable bowel and the colon cancer and another problems that can be affect the health of people. Another proposal of solution to these problems are the probiotics, that have the purpose of propitiate the beneficial

1. Estudiantes Bacteriología UCMC.

2. Docente UCMC.

Correspondencia: mgomezj06@gmail.com

bacteria encapsulated in pills that the organism can be taken as beneficial as a form to restore the microbiota in the affected patients. In this article it will be evident the interest and important of the intestinal microbiota, also will be exposed the diverse functions that realize as protection and defense. Will be include the relation with the immunological system, witch, when being altered for some pathogen or microorganism can be involved producing different pathologies that can be affect the organisms heath with several consequences that can be start in obesity and finish in death.

Keywords: Pathogen, microbiota, metabolic, gastrointestinal, probiotic, intestinal, fecal transplants, research.

Introducción

Los humanos vivimos en asociación con un amplio número de microorganismo presentes en la piel, la boca, el sistema genitourinario femenino y el tracto gastrointestinal, conocidos con el término "microflora" o "microbiota". La flora bacteriana que se encuentra en estos compartimientos hace referencia al ecosistema microbiano que coloniza el tracto gastrointestinal. [1-2] Se habla de que el mayor número de bacterias en el tracto gastrointestinal humano se establece en el intestino grueso. Esto se debe a que existen factores que facilitan el desarrollo bacteriano como lo son la elevación del pH próximo a la neutralidad, la disminución de la concentración de sales biliares y de restos de secreción pancreática. A su vez los sistemas gastrointestinales cumplen funciones que incluyen las actividades metabólicas, protección del huésped en el cual se mantiene la homeostasis intestinal [2], por lo tanto, un desequilibrio en la homeostasis puede producir diferentes enfermedades entre ellas la obesidad y la diabetes tipo 2.

Por otro lado, los estudios demuestran la importancia de la interacción de las bacterias con los seres vivos para el estado de salud, es así como el mantener cantidades adecuadas de microorganismos beneficiosos en el sistema gastrointestinal se convierte en un reto, por esta razón los probióticos se vienen estudiado en los últimos años.

Microbiota gastrointestinal

El microbioma intestinal cumple una gran variedad de funciones en el organismo, incluyen actividades metabólicas que se traducen en recuperación de energía, nutrientes y protección del huésped frente a invasión por microorganismos extraños [3]. Las bacterias intestinales desempeñan un papel esencial en el desarrollo y la homeostasis del sistema inmune [4]. Además, la microbiota intestinal cuando se altera puede contribuir a ciertos procesos patológicos, incluyendo el fallo multiorgánico, el cáncer de colon y la enfermedad inflamatoria intestinal además de otras enfermedades intestinales [5-6].

La microbiota gastrointestinal es adquirida después del nacimiento, por lo cual permanece estable relativamente durante la vida y es esencial para la homeostasis en el organismo humano [7]. Por lo tanto, hay una gran variedad de factores que influyen en el proceso de colonización inicial, tales como la edad gestacional, el tipo de parto, la alimentación neonatal y factores genéticos. Las principales bacterias en colonizar el colon neonatal son las cepas de *Escherichia coli* y diversas especies de *Enterococcus*, junto con anaerobios estrictos [8]. Como mencionamos anteriormente, una de sus funciones es la de la regulación del sistema inmune [9-11]. Cuando el microbiota intestinal se está desarrollando, comienza una interacción con el huésped dando resultado

en la evolución de un sistema inmune intestinal que tiene como objetivo discriminar entre patógenos y organismos benignos, esto se hace mediante la estimulación protectora de la inmunidad, y así no generar una respuesta inflamatoria excesiva que pudiera alterar la integridad gastrointestinal [12].

Es por esta razón, es importante conocer la relación directa que hay entre las bacterias y el epitelio gastrointestinal, debido a que esta flora tiene un efecto a nivel celular con impacto sistémico, además estas bacterias son capaces de estimular líneas celulares intestinales generando un perfil de citoquinas características relacionadas con obesidad [13]. Sin embargo, esta relación no está del todo clara, por lo tanto, la interacción del microbiota con el sistema inmune sigue siendo un motivo de investigación en los últimos años utilizando modelos celulares como los utilizados en *Chlamydia trachomatis* y el nematodo como el *C. elegans* utilizado en enfermedades neurodegenerativas y cáncer [14-18].

El epitelio intestinal

El epitelio intestinal consiste en moléculas altamente específicas sobre la superficie de los enterocitos, permite el control y la toma de sustratos para ser absorbidos, además de mantener una barrera intacta frente a los impactos antigénicos [6-19-20]. Para que puede existir una simbiosis homeostática entre la microbiota intestinal y el huésped, es necesario tener intacta la barrera que proporciona el epitelio intestinal, esta a su vez está cubierta por una mucosa de glicoproteínas de mucina, defensinas, entre otros. Lo más importante es que contienen concentraciones de inmunoglobulina A (IgA) que mantiene la interacción intestinal con la microbiota.

La inmunoglobulina A secretora es producida por las células plasmáticas de las Placas

de Peyer, el cual su principal función es favorecer el mantenimiento de las bacterias, para la neutralización de patógenos invasores. Esta función la realiza mediante diversos mecanismos como el bloqueo de epitopes bacterianos, o limitando el movimiento de bacterias uniendo a las flagelinas, todas las funciones las realizan sin activar el sistema de complemento, lo que impide el daño e inflamación en la barrera epitelial, por lo tanto es antiinflamatoria. Además presenta selectivamente los componentes bacterianos a células dendríticas como CD11b, CD11c, CD8, induciendo la producción de interleuquinas como la IL-10 que cambia la inmunoglobulina IGA-S a la IgGA que induce tolerancia hacia la microbiota intestinal normal. [12, 21-23]

Funciones efectoras de células B en la producción de IgA en el intestino

Las células B son las encargadas de la producción de los anticuerpos IgA, en la cual el subconjunto de células plasmáticas IgA, en la lámina propia del intestino expresan el factor antimicrobiano óxido nítrico sintetasa inducible (iNOS), además del factor de necrosis tumoral (TNF- α). La producción del iNOS como la del TNF- α son dependientes de la colonización microbiana, de esta manera ayuda a mantener la homeostasis intestinal y la respuesta específica de la microbiota, mediante la limitación de la absorción de antígenos. [9-24-25].

Células dendríticas y su interacción con la microbiota

Las células dendríticas juegan un papel importante en el intestino, ellas migran desde la lámina propia de los órganos linfoides secundarios para regular la inmunidad intestinal, además son importantes para el mantenimiento de IgA luminal para generar el desarrollo de las células T reguladoras. [10, 26-28]

Otra función de las células dendríticas como presentadoras de antígenos, es mostrar constantemente el microbiota intestinal para mantener el equilibrio y la tolerancia inmunológica a antígenos durante la respuesta inmune frente a patógenos. Dependiendo de las cepas bacterianas, las células dendríticas serán estimuladas, conduciendo una respuesta mediante la secreción de IL-2 generando una respuesta tipo Th1, o por la secreción de IL-10 una respuesta tipo Th2, por lo cual estas interleuquinas son producidas de manera distinta, lo que da cuenta de la especificidad de las células dendríticas al responder a estos estímulos. [11-29-31]. Esto demuestra que la composición de la microbiota ayuda a mantener la homeostasis inmunológica. Cuando se rompe esta homeostasis se puede generar una posterior patología, incluso puede llevar al desarrollo de células con carácter tumoral. Por lo tanto, debe existir un equilibrio armónico entre el microbiota y el epitelio, evidenciando en la homeostasis y un estado de salud beneficioso en el huésped [32-35].

Aunque todavía, no es del todo claro como el microbiota es capaz de participar en este ambiente que interactúa ampliamente con el exterior del organismo vivo, dado que, por medio de la dieta, ingresan diversos patógenos, e incluso productos bacterianos como toxinas y medicamentos, que podrían afectar al epitelio y alterar este ambiente. Lo que sí es claro es que el microbiota ayuda a mantener la homeostasis intestinal para mantener un estado de salud del huésped. Por lo tanto, nos demuestra la importancia de que los seres vivos requieren de la interacción de bacteria para el estado de salud, pero manteniendo cantidades adecuadas de estas bacterias, lo que se debe considerar al momento de consumir probióticos [32-36].

Probióticos

Por esto, los probióticos (según la Organización de las Naciones Unidas para la Alimen-

tación y la Agricultura [FAO] y la Organización Mundial de la Salud) son "microorganismos vivos que, administrados en forma adecuada, confieren beneficios al huésped, que van más allá del efecto nutricional primario" [12-37], y serían unos de los primeros microorganismos que podrían contribuir al balance de la microbiota intestinal. Por ende, los microorganismos beneficiosos encontrados en el sistema gastrointestinal son denominados probióticos, por lo que tienen características muy similares a las bacterias comensales que existen en el organismo humano, ya que participan en diversas funciones como defender el sistema inmune, producir tolerancia al entrar en contacto [38-39]. También participan en la resistencia a la colonización de bacterias patógenas. Otra función que tienen los prebióticos es intervenir en las enfermedades intestinales tales como el colon irritable, cáncer de estómago, colon y de hígado [40].

Las funciones metabólicas y estructurales de las bacterias son generadas gracias a bacterias que pertenecen a la microbiota intestinal y generan propiedades y características especiales para el intestino. Las bacterias del sistema digestivo benévolas ayudan para el proceso de digestión y degradan cada uno de los componentes de las proteínas y cada uno de los minerales benefactores para el cuerpo [41]. Además, se logró constatar que las bacterias benévolas atacan a las bacterias patógenas evitando así una flora intestinal maligna, por eso el uso de probióticos puede llegar a restaurar el sistema intestinal de las personas que se ven afectados por alguna patología. Estudios científicos han mostrado que el trasplante fecal es un método de recuperación y una terapia en beneficio del paciente afectado con enfermedades gastrointestinales [33]. Esta terapia se realiza con cuidado, transfiriendo el material fecal de una persona a otra sin afectar la integridad del paciente. De esta manera se puede observar que el paciente va siempre en mejora y aumenta su calidad de vida, las

personas que están experimentando con esta nueva terapia permitirán tener avances en la microbiología clínica [41]. Todos estos estudios pueden llegar a ser un gran paso para que las personas mejoren su condición de salud.

La relación entre la microbiota intestinal y la obesidad

Durante años se ha hablado de que la microbiota intestinal mantiene la función del intestino correctamente ya que estimula el desarrollo y además participa el metabolismo de algunos medicamentos. En condiciones normales, la microbiota intestinal afecta a la estructura anatómica y fisiológica del intestino aumentando la superficie de absorción, promoviendo la renovación de las células de las vellosidades intestinales, incrementando el contenido intraluminal y acelerando el tránsito intestinal [13-36]

Estos microorganismos cumplen un papel importante ya que constituyen un enorme potencial enzimático en el intestino y a su vez desempeñan una amplia variedad de funciones metabólicas; participando en la digestión y obtención de energía mediante la hidrólisis de los componentes de la extracción de nutrientes esenciales, síntesis de vitaminas, y favoreciendo la absorción de diversos minerales como calcio, fósforo, magnesio y hierro [14, 42-44].

Por esta se ha estudiado la relación directa entre esta microbiota y la obesidad encontrando interesantes resultados, los estudios empezaron en roedores germ-free (cuyo intestino es estéril) versus ratones normales, Una serie de experimentos compararon los dos grupos de ratones y llegaron a observar que los ratones normales presentaron un 47% más de tejido adiposo mientras que por otra parte los ratones germ-free tenían un ajuste de ingesta calórica. Debido a estos resultados se realizó un trasplante de deposiciones desde un roedor normal a uno germ-free, dando a ver un aumento

de un 60% del tejido adiposo, además, de esto el ratón desarrolló resistencia a la insulina y aumento de niveles de leptina y glucosa [45].

Otros estudios que se realizó fue el de comparación entre ratones obesos y ratones normales, el cual demostró una distinta composición de la microbiota intestinal. El ratón obeso presentó bacterias con mayor expresión genética de enzimas que participan en la extracción de nutrientes, mayor fermentación a nivel intestinal y disminución de las calorías residuales en las deposiciones [46]. Gracias a estos resultados la búsqueda de nuevas terapias ha crecido en humanos exponencialmente, dando paso a distintos estudios, se ha llegado a demostrar que distintas patologías se asocian con las composiciones de la microbioma [47]. Se ha podido establecer además que los pacientes obesos difieren en la composición de sus bacterias intestinales a nivel de clases, ya que se ha demostrado que estos pacientes presentan una mayor proporción de bacterias Gram-negativas[48].

Varios mecanismos se han propuesto como enlace entre la microbiota intestinal y la obesidad, entre los que se incluyen:

1. Cambios en la proporción de bacterias intestinales podría hacer que predominarán las bacterias que degradan C y esta composición de la microbiota renabiliza más la energía de los alimentos, por lo tanto, existe una microbiota específica que es capaz de obtener más energía de la misma ingesta calórica diaria.
- 2.-La generación de metabolitos activos como ácidos biliares implicados en efectos antiinflamatorios y de regulación del metabolismo hidrocarbonado-lipídico.
3. Incremento del sistema endocannabinoide con su importante papel en la homeostasis energética mediante la

regulación del apetito y la motilidad intestinal.

4. La disminución de la expresión génica intestinal del factor adiposo inducido por el ayuno (FIAF-FatInduced Adipocyte Factor) encargado de inhibir la actividad de la lipoproteína lipasa en relación con el almacenamiento hepático y adiposo de grasas.
5. La modulación intestinal derivada de la secreción de péptidos [8-14]

Para finalizar el uso de antibióticos ocasiona una modificación en el microbioma intestinal, los antibióticos pueden erradicar los patógenos, pero al igual reducen la diversidad microbiana. La alteración del microbioma intestinal es capaz de provocar una inflamación, repuesta relacionada con patologías como los tumores de ovario causados por microorganismos como *C trachomatis* y con presencia de proteínas de choque térmico como las HSP60 (49-50), estas proteínas están relacionadas con la inflamación y pueden estar asociadas con la resistente a la insulina y también incrementa el riesgo cardiovascular, así como también lo han demostrado nuevos estudios que describen que parte de los procesos de inflamación que se pueden presentar en algunas de las patologías relacionadas con *Chlamydia trachomatis*, cáncer de ovario o diarrea [50-51], pueden afectar el equilibrio que mantienen este tipo de interacciones simbióticas causadas por la microbiota. En este sentido es importante tener en cuenta el papel de la barrera epitelial que inicia la respuesta inflamatoria local la cual es rica en IgA secretora; y secreta IL-8 y por último está la barrera post-epitelial en la cual se inhibe una respuesta sistémica e induce secreción de IgA para excluir los antígenos.

Conclusión

En estos últimos estudios se ha evidenciado el progreso de la ciencia en cuanto respecta a la microbiología clínica, se observaron avances

con respecto a las patologías que se presentan en el sistema digestivo y que se desarrollan por la alteración o desequilibrio del homeostasis o algunos de sus componentes. Otros factores que ayudan a desarrollar estas patologías son la genética del huésped, la dieta y el medio ambiente que actúan para determinar la composición de la microbiota intestinal y el desarrollo de la enfermedad metabólica. Por lo tanto, el secretismo microbiano podría contener nuevas claves importantes para desentrañar el papel de la microbiota intestinal en el desarrollo de la obesidad y la diabetes tipo 2

Referencias

1. F. Guarner. (2007). Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad-Role of intestinal flora in health and disease. Scielo. Disponible en http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s0212-16112007000500003
2. Sirisinha S. The potential impact of gut microbiota on your health: Current status and future challenges. *Asian Pacific J Allergy Immunol.* 2016; 34(4):249–64.
3. PASSOS M do CF, MORAES-FILHO JP. Intestinal Microbiota in Digestive Diseases. *Arq Gastroenterol [Internet].* 2017;54(3):255–62. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032017000300255&lng=en&tlng=en
4. Lucas López R, Grande Burgos MJ, Gálvez A, Pérez Pulido R. The human gastrointestinal tract and oral microbiota in inflammatory bowel disease: a state of the science review. *Apmis.* 2017;125(1):3–10.
5. Alcock J, Maley CC, Aktipis CA. Is eating behavior manipulated by the gastrointestinal microbiota? Evolutionary pressures and potential mechanisms. *BioEssays.* 2014;36(10):940–9.
6. Shen L, Turner JR. Role of epithelial cells in initiation and propagation of intestinal inflammation. *Eliminating the static: tight junction*

- dynamics exposed. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006; 290: G577-82.
7. Mena, V. (2017). El intestino en el proceso salud/enfermedad. *Rev Cubana Pediatr.* 2017; 89 (2).
 8. Bron PA, Kleerebezem M, Brummer R-J, Cani PD, Mercenier A, MacDonald TT, et al. Can probiotics modulate human disease by impacting intestinal barrier function? *Br J Nutr* [Internet]. 2017; 117(1):93–107. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007114516004037/type/journal_article
 9. Phalipon A, Cardona A, Kraehenbuhl JP, Edelman L, Sansonetti PJ, Corthésy B. Secretory component: a new role in secretory IgA-mediated immune exclusion in vivo. *Immunity* 2002; 17: 107-15.
 10. Strugnell RA, Wijburg OL. The role of secretory antibodies in infection immunity. *Nat Rev Microbiol* 2010; 8: 656-67
 11. Caricilli AM, Castoldi A, Câmara NO. Intestinal barrier: A gentlemen's agreement between microbiota and immunity. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2014; 5: 18-32.
 12. Iwasaki A, Kelsall BL. Unique functions of CD11b+, CD8 alpha+, and double-negative Peyer's patch dendritic cells. *J Immunol* 2001; 166: 4884-90.
 13. Farías N, M., Silva B, C., & Rozowski N, J. (2011). MICROBIOTA INTESTINAL: ROL EN OBESIDAD. Scielo. Retrieved 15 October 2017, from http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182011000200013
 14. Tinahones, F. (2017). La importancia de la microbiota en la obesidad. [endocrinologiapediatrica.org](http://www.endocrinologiapediatrica.org). Retrieved 15 october 2017, from <http://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E22/P1-E22-S1079-A394.pdf>
 15. Herrema, H., IJzerman, R., & Nieuwdorp, M. (2016). Emerging role of intestinal microbiota and microbial metabolites in metabolic control. *Diabetologia*, 2016 [citado 15 Oct 2017] 60(4), 613-617. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F00125-016-4192-0.pdf>
 16. Comparación del cultivo celular de HeLa y HEp-2: perspectivas de estudios con *Chlamydia trachomatis*, Nova publicación Científica en Ciencias Biomédicas, página 19-31, ISSN 17942470, Indizada en Publindex A2, Scielo, REDALYC. 2012, PUBLICACIÓN 2015.
 17. A.V. Gualteros Bustos; M. Gómez Jiménez; R.M. Sánchez Mora. The *Annona muricata* leaf ethanol extract affects mobility and reproduction in mutant strain NB327 *Caenorhabditis elegans*. *Revista: Biochemistry and Biophysics Reports*. Volume 10, July 2017, Pages 282-286.
 18. Gualteros Bustos Andrea Vivana, Luz Adriana Monrroy, Lizeth Gonzalez Devia, Martha Gomez Jiménez, Sánchez Mora Ruth Mélida. Effect of *Annona muricata* on the phenotype of a mutant strain of *Caenorhabditis elegans*. Publicación: Biotechnology Summit 2016. Páginas 26-30 ISBN: 978-607-9023-41-6.
 19. Akbari P, Fink-Gremmels J, Willems RHAM, Difilippo E, Schols HA, Schoterman MHC, et al. Characterizing microbiota-independent effects of oligosaccharides on intestinal epithelial cells: insight into the role of structure and size: Structure–activity relationships of non-digestible oligosaccharides. *Eur J Nutr.* 2017;56(5):1919–30.
 20. Korpela K, Mutanen A, Salonen A, Savilahti E, de Vos WM, Pakarinen MP. Intestinal Microbiota Signatures Associated With Histological Liver Steatosis in Pediatric-Onset Intestinal Failure. *J Parenter Enter Nutr* [Internet]. 2017;41(2):238–48. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0148607115584388>
 21. Actis GC. The gut microbiome. *Inflamm Allergy Drug Targets* [Internet]. 2014;13(4):217–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24953716>
 22. Singh RK, Chang H-W, Yan D, Lee KM, Ucmak D, Wong K, et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J Transl Med* [Internet]. 2017;15(1):73. Available from: <http://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-017-1175-y>
 23. Paganini D, Uyoga MA, Kortman GAM, Cercamondi CI, Moretti D, Barth-Jaeggi T, et al. Prebiotic

- galacto-oligosaccharides mitigate the adverse effects of iron fortification on the gut microbiome: a randomised controlled study in Kenyan infants. *Gut* [Internet]. 2017; gutjnl-2017-314418. Available from: <http://gut.bmj.com/lookup/doi/10.1136/gutjnl-2017-314418>
24. Mehta M, Goldfarb DS, Nazzal L. The role of the microbiome in kidney stone formation. *Int J Surg* [Internet]. 2016; 36(PD):607–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijisu.2016.11.024>
 25. Czaja AJ. Factoring the intestinal microbiome into the pathogenesis of autoimmune hepatitis. *World J Gastroenterol*. 2016; 22(42):9257–78.
 26. Yang L, Wang L, Wang X, Xian CJ, Caricilli Cup/doi/10.3945/an.116.012914
 27. Parashar A, Udayabanu M. Gut microbiota: Implications in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* [Internet]. 2017;38:1–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1353802017300366>
 28. Hu S, Wang L, Jiang Z. Dietary Additive Probiotics Modulation of the Intestinal Microbiota. *Protein Pept Lett* [Internet]. 2017;24(5):382–7. Available from: <http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=0929-8665&volume=24&issue=5&spage=382>
 29. Łusiak-Szelachowska M, Weber-Dąbrowska B, Jończyk-Matysiak E, Wojciechowska R, Górski A. Bacteriophages in the gastrointestinal tract and their implications. *Gut Pathog* [Internet]. 2017;9(1):44. Available from: <http://gutpathogens.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13099-017-0196-7>
 30. El Aidy S, Ramsteijn AS, Dini-Andreote F, van Eijk R, Houwing DJ, Salles JF, et al. Serotonin Transporter Genotype Modulates the Gut Microbiota Composition in Young Rats, an Effect Augmented by Early Life Stress. *Front Cell Neurosci* [Internet]. 2017;11(August):1–12. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fncel.2017.00222/full>
 31. Barba-Vidal E, Castillejos L, Roll VFB, Cifuentes-Orjuela G, Moreno Muñoz JA, Martín-Orúe SM. The Probiotic combination of *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* CECT 7210 and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BPI6 reduces pathogen loads and improves gut health of weaned piglets orally challenged with *Salmonella Typhimurium*. *Front Microbiol*. 2017;8(AUG):1–13.
 32. Rondon L, Añez M, Salvatierra A, Meneses RT, Heredia MT. Probióticos: generalidades. *Arch Venez Pueric Pediatr* [Internet]. 2015;78(4):123–8. Available from: http://www.scielo.org/ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492015000400006%0Ahttp://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&site=eds-live&db=edssci&AN=edssci.S0004.06492015000400006
 33. Jenkins TP, Rathnayaka Y, Perera PK, Peachey LE, Nolan MJ, Krause L, et al. Infections by human gastrointestinal helminths are associated with changes in faecal microbiota diversity and composition. 2017;1–18.
 34. Harris LA, Baffy N. Modulation of the gut microbiota: a focus on treatments for irritable bowel syndrome. *Postgrad Med* [Internet]. 2017;129(8):1–17. Available from: <https://doi.org/10.1080/00325481.2017.1383819>
 35. Barko PC, McMichael MA, Swanson KS, Williams DA. The Gastrointestinal Microbiome: A Review. *J Vet Intern Med* [Internet]. 2017; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jvim.14875>
 36. Cui C, Li Y, Gao H, Zhang H, Han J, Zhang D, et al. Modulation of the gut microbiota by the mixture of fish oil and krill oil in high-fat diet-induced obesity mice. *PLoS One*. 2017;12(10):1–18.
 37. Oh S, Yap GC, Hong PY, Huang CH, Aw MM, Shek LPC, et al. Immune-modulatory genomic properties differentiate gut microbiota of infants with and without eczema. *PLoS One*. 2017;12(10):1–16.
 38. Sánchez B, Delgado S, Blanco-Míguez A, Lourenço A, Gueimonde M, Margolles A. Probiotics, gut microbiota, and their influence on host health and disease. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61(1):1–15
 39. Bron PA, van Baarlen P, Kleerebezem M. Emerging

- molecular insights into the interaction between probiotics and the host intestinal mucosa. *Nat Rev Microbiol* 2012; 10: 66-78
40. Flemer B, Lynch DB, Brown JMR, Jeffery IB, Ryan FJ, Claesson MJ, et al. Tumour-associated and non-tumour-associated microbiota in colorectal cancer. *Gut* [Internet]. 2017;66(4):633–43. Available from: <http://gut.bmj.com/lookup/doi/10.1136/gutjnl-2015-309595>
 41. Yang CA, Liang C, Lin CL, Hsiao CT, Peng CT, Lin HC, et al. Impact of *Enterobius vermicularis* infection and mebendazole treatment on intestinal microbiota and host immune response. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(9):1–16.
 42. Kaczmarek JL, Musaad SMA, Holscher HD. Time of day and eating behaviors are associated with the composition and function of the human gastrointestinal microbiota. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(5):1220–31.
 43. Vella A, Camilleri M. The Gastrointestinal Tract as an Integrator of Mechanical and Hormonal Response to Nutrient Ingestion. *Diabetes* [Internet]. 2017;66(11):2729–37. Available from: <http://diabetes.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dbi17-0021>
 44. Pagliari D, Piccirillo CA, Larbi A, Cianci R. The Interactions between Innate Immunity and Microbiota in Gastrointestinal Diseases. *J Immunol Res*. 2015;2015.
 45. Strati F, Cavalieri D, Albanese D, De Felice C, Donati C, Hayek J, et al. New evidences on the altered gut microbiota in autism spectrum disorders. *Microbiome* [Internet]. 2017;5(1):24. Available from: <http://microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-017-0242-1>
 46. Alarcón P, González M, Castro É. Rol de la microbiota gastrointestinal en la regulación de la respuesta inmune. *Rev Med Chil*. 2016;144(7):910–6.
 47. Thursby E, Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochem J* [Internet]. 2017;474(11):1823–36. Available from: <http://biochemj.org/lookup/doi/10.1042/BCJ20160510>
 48. Li J, Zhao F, Wang Y, Chen J, Tao J, Tian G, et al. Gut microbiota dysbiosis contributes to the development of hypertension. *Microbiome* [Internet]. 2017;5(1):14. Available from: <http://microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-016-0222-x>
 49. Shubach APJ, Devia JLG, Mora RMS. Asociación de HSP60 de *Chlamydia trachomatis* y desarrollo de cáncer de ovario. *Nova* [Internet]. 2017;15(28):57–68. Available from: <http://hemeroteca.unad.edu.co/index.php/nova/article/view/2079>
 50. Mantilla A, Olave LF, Paola A, Shubach, Jutinico MR. Determinación de IgG contra *Chlamydia trachomatis* en mujeres con artritis de la Ciudad de Bogotá D . C . Un estudio piloto. :27–34.