

## DE LOS MICROBIOS ASESINOS A LA FANTÁSTICA MICROBIOTA

- **Proyecto:** Seres vivos. No todo son MALAS BACTERIAS
- **Descripción:** Esta situación de aprendizaje es una oportunidad para contrastar la actividad bacteriana: desde las bacterias que han producido tantos quebraderos de cabeza a la humanidad, nuestra intensa lucha con la búsqueda de nuevos y eficaces antibióticos y, por otro lado, el papel de las bacterias en nuestro equilibrio fisiológico y las futuras líneas de investigación que se vislumbran a partir del estudio de la microbiota.
- **Área de conocimiento:** Ciencias Naturales > Biología > Geología y Ciencias Ambientales
- **Curso / etapa / nivel:** ESO > 3º de ESO > 4º de ESO. Bachillerato > 1º de Bachillerato > 2º de Bachillerato.

**Competencias clave:** Competencia ciudadana (CC) > CC4/Competencia digital (CD) > CD3/Competencia emprendedora (CE) > CE1/Competencia matemática y competencia en ciencia tecnología e ingeniería (STEM) > STEM2 > STEM3 > STEM5/Competencia personal, social y de aprender a aprender (CPSAA) > CPSAA1 > CPSAA2 > CPSAA3/Competencia matemática y competencia en ciencia tecnología e ingeniería (STEM) > STEM1 > STEM2 > STEM3 > STEM4 > STEM5

### VER DETALLE

- **Proyecto:** Seres vivos. No todo son MALAS BACTERIAS
- **Descripción:** Esta situación de aprendizaje es una oportunidad para contrastar la actividad bacteriana: desde las bacterias que han producido tantos quebraderos de cabeza a la humanidad, nuestra intensa lucha con la búsqueda de nuevos y eficaces antibióticos y, por otro lado, el papel de las bacterias en nuestro equilibrio fisiológico y las futuras líneas de investigación que se vislumbran del estudio de la microbiota.
- **Área de conocimiento:** Ciencias Naturales > Biología > Geología y Ciencias Ambientales
- **Curso / etapa / nivel:** ESO > 3º de ESO > 4º de ESO. Bachillerato > 1º de Bachillerato > 2º de Bachillerato.

**Competencias clave:** Competencia ciudadana (CC) > CC4/Competencia digital (CD) > CD3/Competencia emprendedora (CE) > CE1/Competencia matemática y competencia en ciencia tecnología e ingeniería (STEM) > STEM2 > STEM3 > STEM5/Competencia personal, social y de aprender a aprender (CPSAA) > CPSAA1 > CPSAA2 > CPSAA3 /Competencia matemática y competencia en ciencia tecnología e ingeniería (STEM) > STEM1 > STEM2 > STEM3 > STEM4 > STEM5

**Metodología:** Aprendizaje basado en proyectos/Aprendizaje servicio/Learning by doing/Lección magistral

**Contenido curricular:** Biotecnología, Microbiología, Proyecto científico

**Formato:** pdf

**Autora:** Pilar Calvo de Pablo

## **SITUACIÓN**

Los alumnos de la clase son un grupo de investigadores expertos en distintos tipos bacterianos y han sido llamados por los responsables de un hospital en la ciudad BLACKWATER. Con todos los gastos pagados, deben visitar las plantas de enfermos infecciosos y de patologías intestinales y entrenar a los nuevos médicos en el conocimiento y tratamiento de las enfermedades producidas por la actividad bacteriana. Para ello, se dividirán en dos grupos:

- 1) Los que se van a especializar en el conocimiento de las **Superbacterias** y la búsqueda de **nuevos antibióticos**.
- 2) Los que se van a especializar en el conocimiento de la **Microbiota** y su relación con **la salud**.

## **1) SUPERBACTERIAS Y NUEVOS ANTIBIÓTICOS**

- Desde la gerencia del hospital nos comunican que están desesperados. Los pacientes son resistentes a todos los antibióticos habituales y tienen que encontrar nuevos antibióticos.
- HAY QUE DISEÑAR UN PLAN PARA BUSCAR NUEVOS FÁRMACOS QUE SE ENFRENTEN A LAS SUPERBACTERIAS.

“La resistencia microbiana a los antibióticos es potencialmente el desafío médico más importante al que se enfrenta la humanidad en el s. XXI. Si no se toman iniciativas al respecto, entre hoy y el año 2050 el coste de la resistencia a antibióticos podría superar los 100.000 millones de dólares y suponer la muerte prematura de 300 millones de personas.”

Organización Mundial de la Salud

**El aspecto clave es la búsqueda de nuevos antibióticos procedentes de las bacterias u hongos aislados de los suelos.**

**¿Hay antibióticos en el suelo?** Los antibióticos son sustancias químicas de origen natural que tienen actividad antimicrobiana y, por tanto, sirven para tratar infecciones en los animales y en los seres humanos. Desde el descubrimiento de la penicilina por Alexander Fleming han salvado millones de vidas humanas. El mundo que conocemos no sería igual sin los antibióticos. Fleming observó que cuando el hongo *Penicillium* aparecía en sus cultivos de bacterias, el crecimiento de éstas se inhibía a su alrededor. El éxito de la penicilina promovió la búsqueda y el descubrimiento de muchos otros antibióticos. La mayoría de los que conocemos y usamos son productos microbianos.

Los antibióticos son “armas químicas” que muchas bacterias y hongos producen y secretan al entorno de manera natural para eliminar a otros microorganismos competidores y colonizar el hábitat de manera más eficiente. Y también, los productores de antibióticos poseen un “antídoto” que hace que el antibiótico que secretan no sea tóxico para ellos. Es decir, la naturaleza nos brinda los antibióticos, pero también los mecanismos de resistencia que, si los adquieren las bacterias patógenas, las convertirán en resistentes. Las bacterias se adaptan y evolucionan muy deprisa, mutando e intercambiando genes entre distintas especies. Setenta años después de la introducción de la penicilina en la clínica, casi todas las bacterias que causan infecciones graves son ya resistentes a este fármaco. El sueño de vencer a la infección que se formuló en los años 50 y 60 del pasado siglo, la “Edad de Oro de los Antibióticos”, se ha desvanecido. La Organización Mundial de la Salud (OMS) nos advierte que, mientras las bacterias continúan desarrollando resistencias, en las últimas décadas no hemos descubierto casi ningún antibiótico nuevo. Sin embargo, los antibióticos están más cerca de lo que pensamos: en nuestro propio cuerpo, producidos por los microorganismos que nos habitan (nuestro microbioma) y en el suelo que pisamos.

Por tanto, nos ponemos a buscar nuevos antibióticos en el suelo.

## EXPERIMENTO 1. Toma de muestra de suelo en condiciones asépticas.

El objetivo de este experimento es seleccionar con criterios propios una muestra de suelo de forma estéril y transportarla sin que se contamine con microorganismos no autóctonos al laboratorio. ¿Qué muestra de suelo debo elegir? Cuanto más inexplorado y único sea el suelo que escojamos, más posibilidades de éxito tendremos de encontrar microorganismos nuevos. Pero tenemos prisa en nuestro hospital y nos vamos a limitar al entorno más cercano. Eso sí: evita zonas muy contaminadas o a las que se hayan aplicado tratamientos. No olvides registrar todos los datos: Recuerda documentar rigurosamente la toma de muestra.

## DIVERSIDAD MICROBIANA



## TOMA DE MUESTRA



**MÉTODO CIENTÍFICO**

**KIT DE TOMA DE MUESTRA**

1. HOJA INFORMATIVA
2. ESPÁTULA
3. TUBO FALCON 15 ml
4. GUANTES



Kit de recogida de muestra (en bolsa sellada):

- ♣ Tubo estéril de plástico de 50 ml para recoger la muestra.
- ♣ Espátula estéril para toma de muestra (cuchillo o cuchara de plástico desechable esterilizada previamente en autoclave).
- ♣ Guantes de vinilo.

### Procedimiento:

1. Selecciona el lugar donde vas a tomar la muestra.
2. Anota todos los datos en la hoja de toma de muestra (características del suelo, coordenadas geográficas, profundidad, etc.).
3. Ponte los guantes para no contaminar la muestra con la microbiota de tu piel.
4. Desenvuelve la espátula, cuchillo u cuchara estéril que hay en el kit, sacándola del envoltorio de papel de aluminio que la protege. Utilízala para excavar a la profundidad deseada. Es probable que las capas más superficiales, más ricas en materia orgánica, contengan más diversidad de bacterias cultivables. Mide con la regla la profundidad aproximada a la que decidas recoger tu muestra.
5. Abre el tubo de plástico y toma una muestra de suelo. Cierra el tubo inmediatamente después de la toma.
6. Quítate los guantes, recoge todo (no dejes ningún resto en el medio ambiente) y rotula el tubo con tu nombre y un número clave que deberá figurar también en la hoja de datos.

7. Guarda el tubo con la muestra protegido de la luz solar a una temperatura similar a la del hábitat de estudio hasta llevarlo al laboratorio.

## EXPERIMENTO 2. Analizar la biodiversidad.

Siembra de diluciones seriadas en medios de cultivo microbiológicos.

La mayoría de los microorganismos del suelo (bacterias, hongos, algas y protozoos) no son cultivables en los medios de cultivo de que disponemos el laboratorio. Sin embargo, podemos conocer su existencia gracias técnicas “independientes de cultivo”, como la secuenciación en masa del ADN extraído de su hábitat, lo que se conoce como tecnología metagenómica. Sin embargo, merece la pena explorar esta “punta de iceberg” que suponen los pocos microorganismos cultivables, muchos de los cuales serán desconocidos y exclusivos del hábitat elegido. El medio de cultivo que utilicemos y las condiciones de incubación condicionarán notablemente los microorganismos que puedan crecer. Idealmente deberíamos utilizar medios de cultivo microbiológico de composición compleja, para que todos los nutrientes y factores necesarios para el crecimiento (fuentes de carbono, nitrógeno, azufre, sales minerales, etc.) estén disponibles.

Pero nosotros vamos a utilizar un medio de cultivo general, TSA, porque es el que tenemos en el hospital, es muy fácil de pedir a un laboratorio comercial o, incluso, elaborarlo nosotros mismos.

### PREPARAR EL MEDIO:

**Agar Triptona – Soja (TSA)** es  
un medio nutritivo general

### RECETA:

250 ml de agua mineral o destilada.

- Medio cubito de caldo de pollo.
- 1 Pizca de sal.
- 4 g de agar-agar.

<https://www.encuentrosconlaciencia.es/wp-content/uploads/2016/11/14.-Preparaci%C3%B3n-casera-de-medio-de-cultivo-solido-para-microorganismos.pdf>

**Dónde comprar:**

<https://biolab.com.es/es/services/microbiologia/>



Estos medios están suplementados con cicloheximida (25 µg/mL) para inhibir el crecimiento de hongos y mohos. Si bien sería interesante aislar hongos, pues pueden ser interesantes como productores de antibióticos, su manejo es más peligroso por el riesgo para la salud que supone la inhalación de esporas y, además, desarrollan colonias tan grandes que nos impedirían estudiar la diversidad bacteriana. Los medios de cultivo que permiten el aislamiento de microorganismos en cultivo puro son sólidos, de aspecto gelatinoso, y se incluyen en una especie de bandejas redondas con tapa

denominadas placas de Petri. Por supuesto, los medios de cultivo se esterilizan en un autoclave tras su preparación, de manera que nos aseguremos de que, si las placas Petri no se han abierto en ningún momento durante su transporte, estarán perfectamente estériles en el momento de usarse.

Es importante incubar los cultivos a temperaturas similares a las del ambiente del cual proceden, que serán las óptimas para el crecimiento de estos microorganismos, nunca a 36-37º C, que restringirían el crecimiento de bacterias ambientales y seleccionarían potenciales patógenos para animales de sangre caliente (como nosotros).

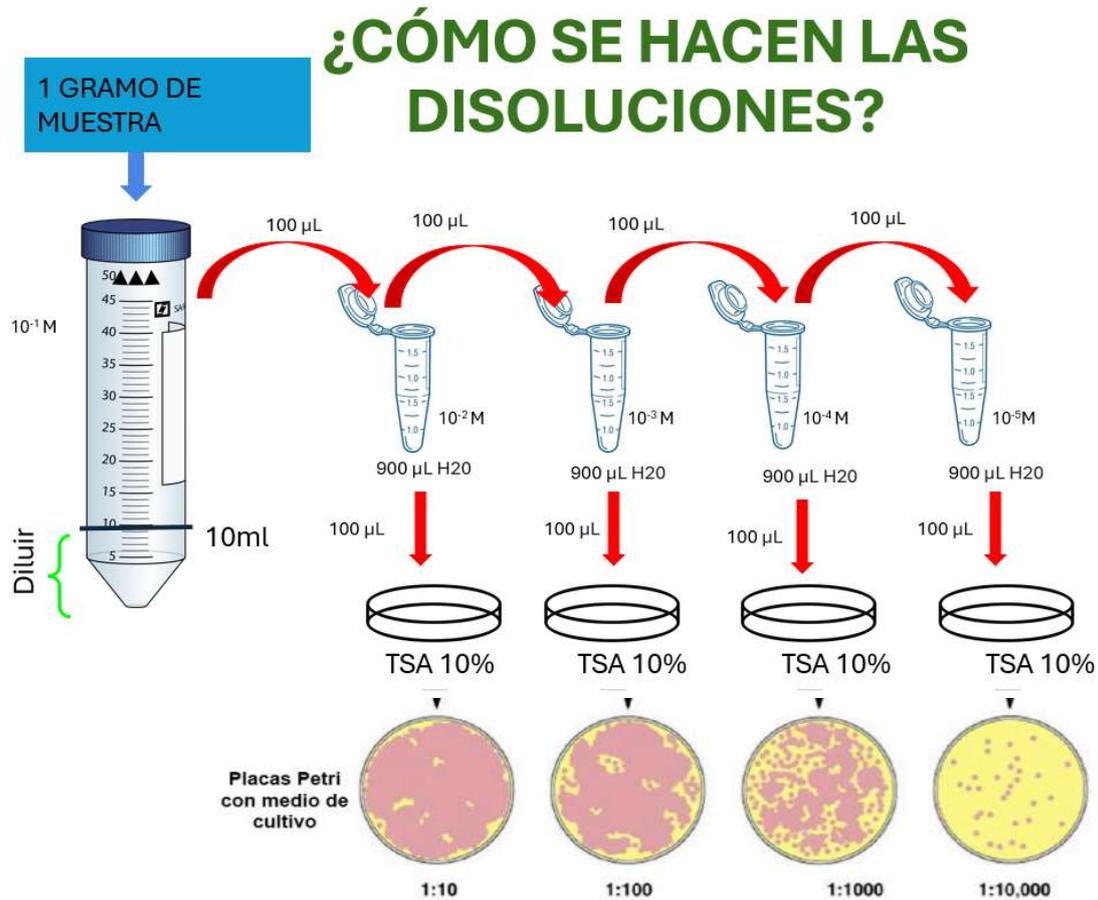
Material:

- ♣ Cinco placas Petri iguales de medio de cultivo (TSA)
- ♣ Tubo con la muestra de suelo y un tubo idéntico vacío
- ♣ Una balanza
- ♣ Agua o solución salina estéril
- ♣ Un agitador mecánico (“vórtex”)
- ♣ Cinco tubos eppendorf (1,5 mL) estériles
- ♣ Pipeta automática (P100-1000) y puntas estériles.
- ♣ Cayado de siembra o bolas de vidrio estériles.

### Procedimiento

1. Rotula la batería de cinco placas con agar y la batería de tubos estériles de manera ordenada con las diluciones a realizar ( $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  y  $10^{-5}$ )
2. Ponte los guantes y pesa 1 g de muestra en la balanza. Para evitar contaminaciones, hazlo pesando un tubo vacío idéntico al que contiene la muestra y eliminando muestra de tu tubo hasta que te dé un peso que corresponda al peso de tu tubo vacío + 1 g.
3. Añade 9 mL de agua (o solución salina isotónica) estéril al tubo que contiene 1 g de muestra de suelo. Agítalo en el vórtex durante al menos 30 segundos.
4. Transfiere con la pipeta automática 100  $\mu$ L de la muestra bien homogeneizada al primer tubo (marcado  $10^{-1}$ ), que ha de contener 900  $\mu$ L de agua (o solución salina) y mézclalo bien.
5. Repite el proceso con cuidado hasta realizar las cinco diluciones 1/10 seriadas ( $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  y  $10^{-5}$  respecto a la muestra original).

6. Empezando por la más diluida, toma 100 µL de cada muestra y extiéndelas en la superficie del agar de las placas correspondientes con la ayuda del cayado o de las bolas de vidrio estériles. Recuerda abrir las placas Petri lo mínimo y sólo el tiempo estrictamente necesario para dispensar la muestra.



7. Las placas se llevarán a incubar a una estufa a 20-24° C durante varios días hasta que aparezcan colonias visibles en la superficie del agar o las dejaremos en una habitación a temperatura ambiente cercana a los 20 grados.

### EXPERIMENTO 3. Ensayo de antibiosis sobre microorganismos problema relacionados con bacterias multirresistentes del grupo ESKAPE

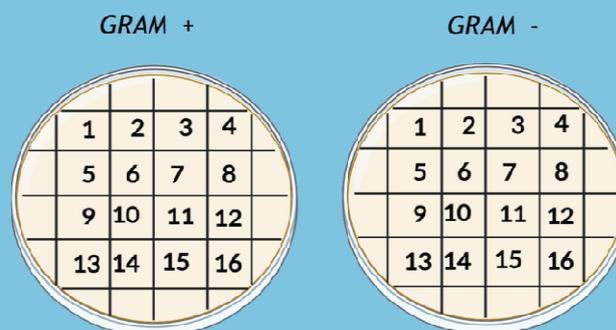
¿Alguno de los microorganismos presentes en la muestra de tierra puede ser capaz de producir sustancias antibióticas que inhiban el crecimiento de bacterias patógenas para el ser humano? Una vez que hemos identificado diversas posibles especies microbianas en los cultivos de las diluciones de las muestras de suelo, vamos a realizar el ensayo de antibiosis. Para ello, podemos tomar tantos microorganismos como tipos distintos de colonias hayamos sido capaces de identificar, y enfrentarlos a las bacterias problema/patógenas en el laboratorio. Pero si queremos suplantar a los patógenos que hemos encontrado en nuestro hospital, por su enorme peligrosidad, podemos utilizar otras bacterias relacionadas con ellas carentes de virulencia. Los seis géneros bacterianos responsables de infecciones muy difíciles de tratar en la clínica, puesto que han acumulado resistencia a casi todos los antibióticos que tenemos, son

*Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas* y *Escherichia* (ESKAPE). Nosotros no vamos a utilizar los patógenos, por supuesto, sino otros relacionados, pero seguros (se pueden solicitar a empresas que venden estos cultivos).

Patógeno ESKAPE	Bacteria segura relacionada	Medio de cultivo óptimo
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Enterococcus raffinosus</i>	BHI
(Gram-positivas)	<i>Bacillus subtilis</i>	LB
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	BHI, TSA
<i>Klebsiella spp.</i> (y otras Gram negativas)	<i>Escherichia coli</i>	AN
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baylyi</i>	BHI
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas putida</i>	LB
<i>Enterobacter spp.</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	TSA

Vamos a sembrar 2 placas: una con uno de estos microorganismos Gram+ y otra con uno de los Gram-. Sobre ellos, pondremos a diferentes bacterias de las que han salido de nuestro suelo y estudiaremos si alguna de ellas fabrica antibiosis frente a la que está situada en la superficie de la placa (+ o -).

**ROTULA** las dos placas Petri donde vas a sembrar tus microorganismos testigo , bacteria Gram - y otra Gram +, en 16cuadrados .

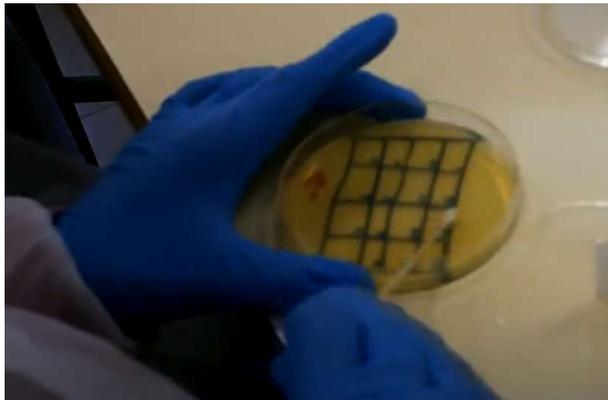


## Material

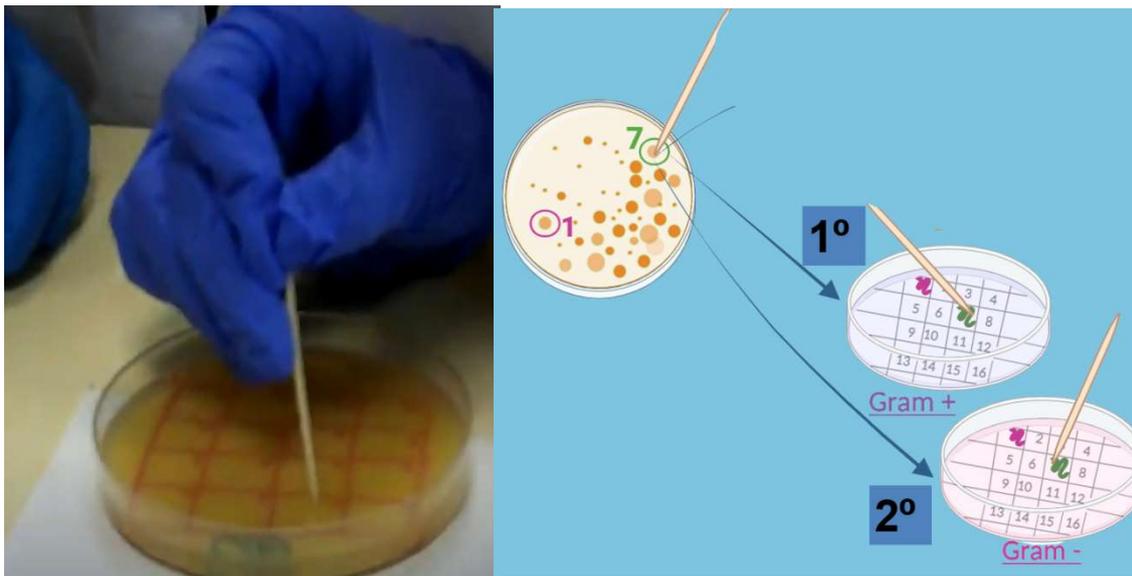
- ♣ Placas Petri con medios de cultivo que permitan el crecimiento del microorganismo testigo.
- ♣ Un tubo con suspensión del microorganismo testigo en caldo de cultivo.
- ♣ Una torunda de algodón estéril.
- ♣ Palillos de dientes estériles.

## Procedimiento

1. Equípate con guantes y la bata; moja con cuidado la torunda de algodón en la suspensión del microorganismo testigo, escúrrela en las paredes interiores del tubo para que no gotee e inmediatamente utilízala para extender el microorganismo por toda la superficie de la placa estéril de forma homogénea. Pasa la torunda en todas direcciones para asegurarte de que toda la superficie del agar va a quedar colonizada por el microorganismo. Haz esto con tantas placas como microorganismos testigo vayas a ensayar.



2. Con ayuda de los palillos estériles, siembra de uno en uno todos tus microorganismos distintos del suelo, numerándolos y consignando sus características de colonia. Si lo tuvieras, incluye adicionalmente en cada placa un control positivo, es decir, un microorganismo conocido productor de antibiótico.
3. Incuba las placas a 30°C durante 48 h



### Resultados:

Tras la incubación deberíamos ser capaces de observar crecimiento del microorganismo testigo por toda la superficie de la placa y, sobre éste, crecimiento de nuestros microorganismos en las respectivas zonas de contacto donde realizamos las siembras de manera ordenada. Observa si en torno a alguno de tus microorganismos existe una zona de inhibición, que se manifestará como un **halo** más claro en torno a él. Si tienes algún microorganismo positivo, ¡¡EUREKA!!





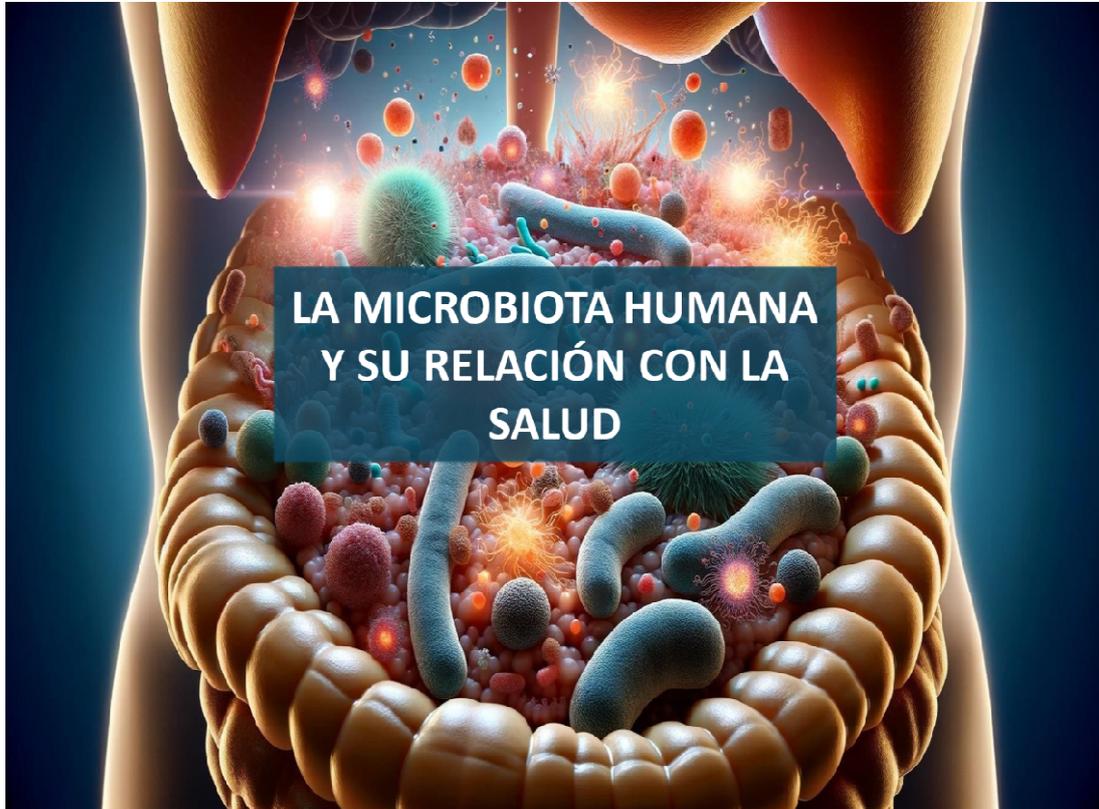
El organismo de la cuadrícula 3 ha producido alguna sustancia antibiótica. Podríamos identificarlo (mediante secuenciación) y determinar la sustancia que produce.

**Los alumnos de este grupo pueden comunicar su éxito a la dirección del hospital y registrar la patente del nuevo antibiótico producido.**

(NOTA: El diseño del protocolo es parte de los materiales seguidos en el proyecto Micromundo)

## 2) LA MICROBIOTA HUMANA Y SU RELACIÓN CON LA SALUD

El segundo equipo se dedicará a ver los efectos de la microbiota y las alteraciones -DISBIOSIS- que suceden en las personas.



**Para ello, deben tener en cuenta una serie de conocimientos en relación al tema:**

-La **microbiota** es el conjunto de bacterias que colonizan la piel, el aparato digestivo, incluida la boca, y el aparato genital. Estas bacterias colonizan nuestro organismo desde el vientre materno, pero fundamentalmente desde el momento del nacimiento, especialmente si éste es por vía vaginal.

La microbiota se va desarrollando a medida que avanza la vida, de forma que su composición es diferente en la infancia y adolescencia que en la vida adulta.

La relación de la microbiota y el organismo es simbiótica: mientras que las bacterias realizan una función protectora frente a enfermedades y agentes patógenos y de ayuda en la metabolización de los alimentos ingeridos, el organismo les ofrece un lugar donde vivir. La microbiota está compuesta de 100 billones de bacterias solo en el aparato digestivo.

**Funciones de la microbiota:**

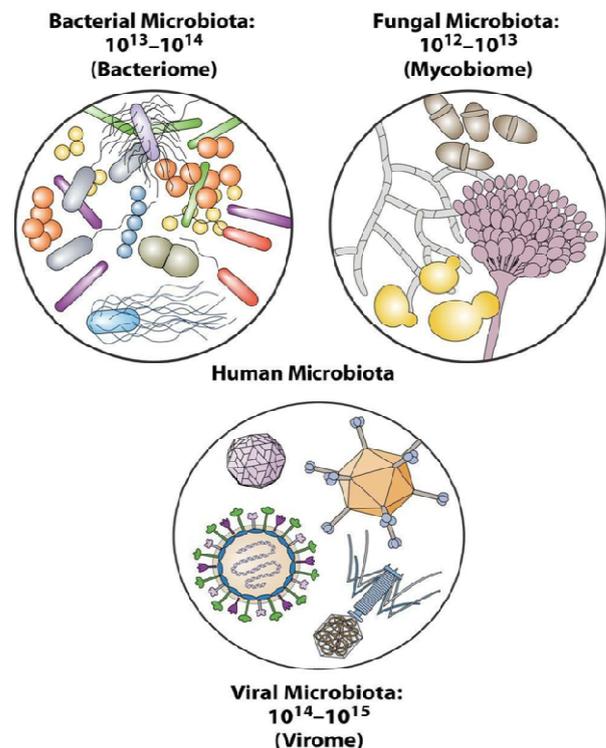
- **Protección de bacterias patógenas que pueden provocar enfermedades:** la microbiota es una barrera que protege al organismo, entre otras cosas, de: microorganismos patógenos, sustancias carcinógenas, metales tóxicos, químicos nocivos presentes en el ambiente y partículas de polvo y suciedad.

- **Mantenimiento de sistema inmune:** hay estudios que sugieren que hasta el 70% del sistema inmunológico depende de la microbiota. Favorece que el sistema de defensa funcione adecuadamente.
- **Regulación del metabolismo.**
- **Digestión de alimentos:** la microbiota permite digerir algunos componentes de los alimentos que el organismo no puede digerir y metabolizar por sí mismo. Por ejemplo, alimentos que generan ácidos grasos de cadena corta insaturados, que son potentes antioxidantes y ayudan a equilibrar los niveles de colesterol y triglicéridos.
- **Producción de vitaminas:** algunas fundamentales para el mantenimiento de la salud, como son la vitamina K y la B12.
- **Regular la secreción de neurotransmisores intestinales, insulina y péptidos fundamentales para procesos vitales.**

-Los microorganismos que componen la microbiota son:

La **microbiota humana** es el conjunto de microorganismos que reside en nuestro cuerpo

BACTERIAS  
ARQUEAS  
HONGOS  
PROTISTAS  
VIRUS

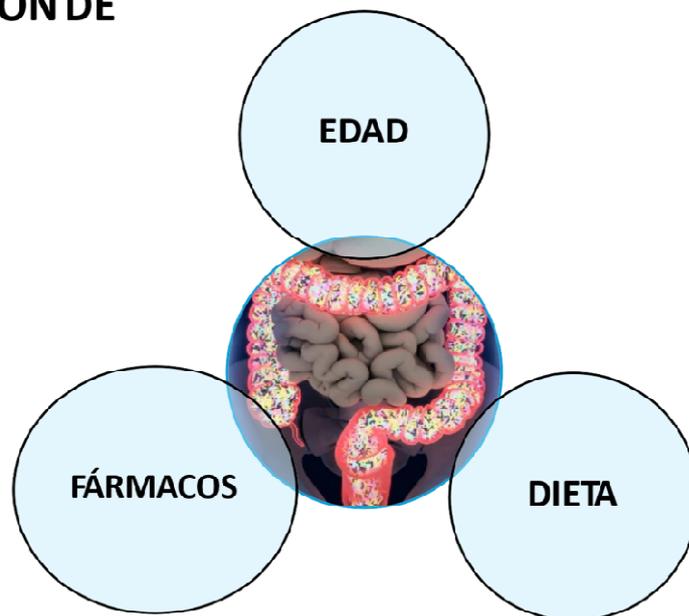


Rowan-Nash *et al.*, 2019

*Microbiol Mol Biol Rev* 83, e00044-18

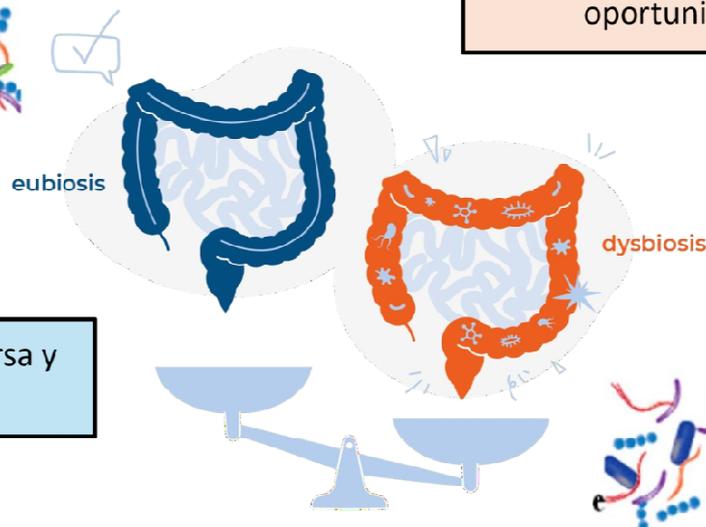
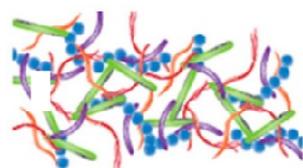
# FACTORES QUE AFECTAN A LA COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL

- Tabaco
- Ejercicio
- Etnia
- Genética
- Mascotas



-La alteración de la microbiota produce DISBIOSIS:

## EUBIOSIS / DISBIOSIS



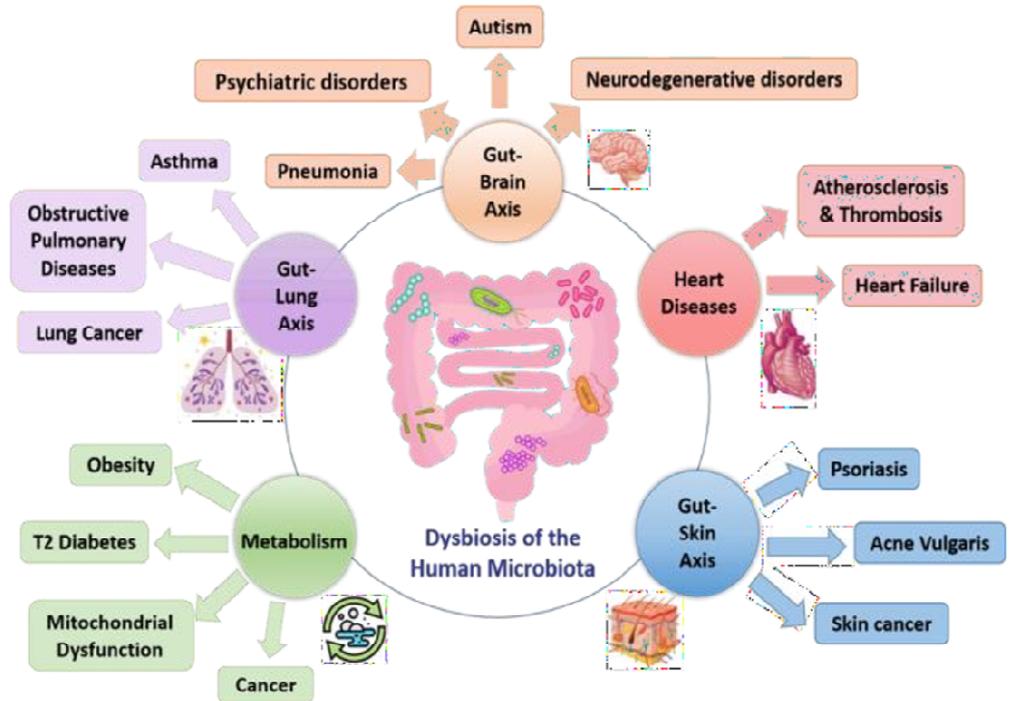
Microbiota pobre con aumento de patógenos oportunistas

Microbiota diversa y equilibrada

-Y aparecen toda una serie de patologías:

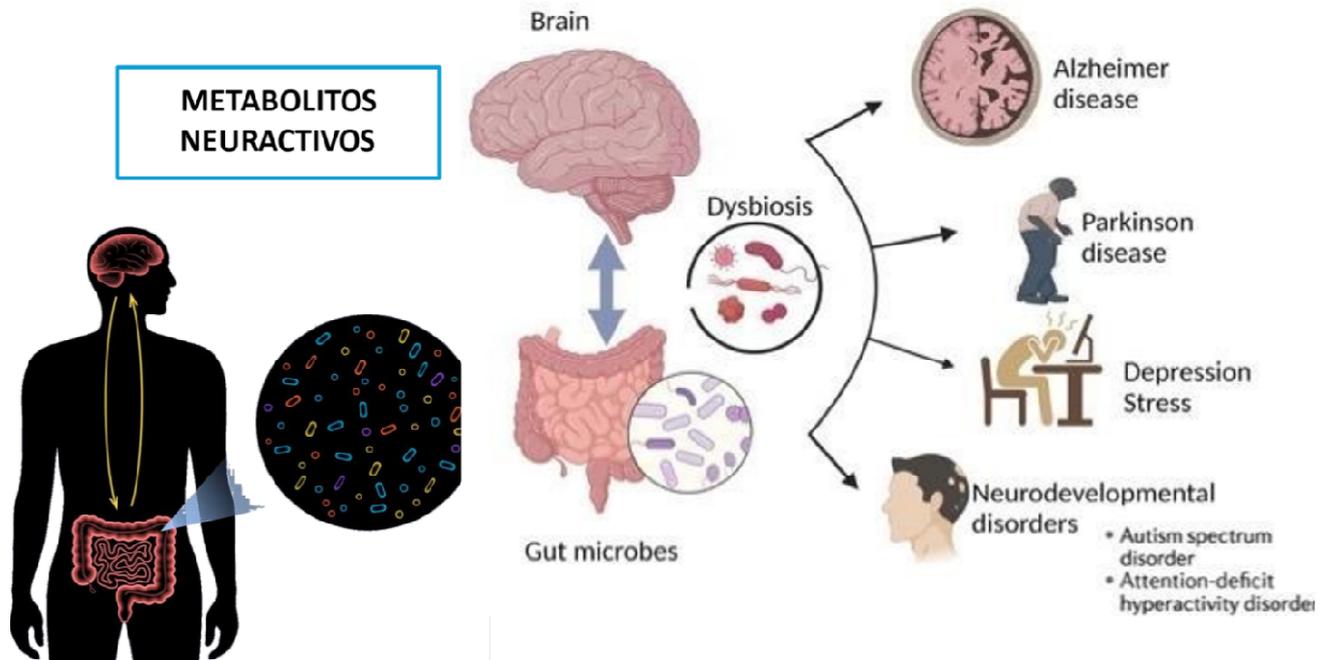


- Enfermedades intestinales**
- Enfermedad inflamatoria intestinal
  - Síndrome del intestino irritable
  - Colitis pseudomembranosa
  - Cáncer colorrectal



Gebrayel et al., 2022. *J Transl Med* 20, 111

## EJE INTESTINO-CEREBRO



Gebrayel et al., 2022. *J TranslMed* 20, 111

-¿Cuáles son las estrategias terapéuticas que se pueden seguir según los casos?

## MODULACIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL



- 1) EL INTESTINO “EMPIEZA EN LA BOCA”: la alimentación que debe predominar para mantener una óptima microbiota se basa en verduras, frutas, frutos secos, setas, huevos, productos del mar y legumbres (con remojo de 24 horas y larga cocción).
- 2) Disminuir o eliminar el gluten y los lácteos.
- 3) Utilizar la variedad de especias existentes con grandes propiedades antiinflamatorias.
- 4) Incorporar en la dieta alimentos ricos en magnesio (el 80% de la población tiene un déficit en este mineral), imprescindible en numerosas rutas metabólicas y en evitar el proceso inflamatorio.
- 5) **PREBIÓTICOS:** alimentos (generalmente con alto contenido de fibra) que actúan como nutrientes para la microbiota. Los prebióticos son alimentos como los granos integrales, las hortalizas de hoja verde, las cebollas, el ajo, la soja, las alcachofas...
- 6) **PROBIÓTICOS:** Con microorganismos vivos (las bacterias de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* son los probióticos más comunes). Se encuentran naturalmente presentes en algunos alimentos fermentados, agregados a algunos productos alimenticios y disponibles como suplementos:

-**Yogur natural**, estos son la principal y más fácil fuente de probióticos en el mercado en la actualidad.

-**Kéfir**, es un producto fermentado con levadura y bacterias, semejante al yogur, pero posee una cantidad más elevada de probióticos.

-**Leche fermentada**, son productos especiales que generalmente contienen *Lactobacillus* agregados por la industria, siendo el Yakult el más famoso.

-**Kombucha**, es una bebida fermentada hecha principalmente a partir del té negro.

- **Productos orientales a base de soja, legumbres y hortalizas** como Miso, Natto, Kimchi y Tempeh que pueden ser comprados en tiendas especializadas.

-**Chucrút**, es una preparación culinaria que se elabora a través de la fermentación de las hojas frescas del repollo o de la col.

-**Los pepinillos**, preparación de pepinos en agua y sal, se dejan fermentar durante un tiempo.

-**Masa madre o levadura natural**, es un cultivo vivo compuesto por levaduras y bacterias que se producen a través de la fermentación de cereales como el trigo y de los microorganismos que se encuentran naturalmente en el ambiente, siendo utilizada para elaborar diversos productos como pan, tortas y galletas.

-**Algunos quesos como el Cabrales o el Roquefort** también pueden contener cultivos vivos de microorganismos con propiedades probióticas, siendo importante leer el etiquetado nutricional para confirmar si ese tipo de queso contiene o no estas bacterias.

-**Los suplementos probióticos**: existen en diversas presentaciones cápsulas, líquidos o sobres, los cuales deben ser diluidos en agua o jugos naturales para ser consumidos. Se pueden encontrar en las farmacias y tiendas de productos nutricionales.

## 7) POSTBIÓTICOS:

Son los compuestos bioactivos que producen las bacterias probióticas cuando consumen prebióticos. Entre ellos están:

- **Ácidos grasos de cadena corta**, producidos cuando la fibra y el almidón de la dieta son fermentados por los microorganismos intestinales.
- **Lipopolisacáridos**, compuestos mayoritarios de la membrana externa de muchas bacterias.
- **Exopolisacáridos**, otros polímeros presentes en la superficie de muchas bacterias, como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*.
- **Enzimas**, proteínas complejas principalmente encargadas de romper carbohidratos y lípidos en el entorno intestinal.
- **Productos metabólicos de las reacciones de las bacterias**, como vitaminas y aminoácidos. La vitamina K es un ejemplo claro de postbiótico que puede ayudar a entender el término. Este compuesto liposoluble se encuentra de forma principal en los vegetales verdes, pero también es sintetizado por ciertas bacterias intestinales (como algunas cepas de *E. coli*). Esta vitamina es muy importante para la coagulación sanguínea y el mantenimiento de los huesos, entre otras muchas cosas.

Los postbióticos podrían utilizarse para manejar los síntomas de algunos tipos de alergia, ayudar a bajar de peso, mantener a raya los niveles de azúcar en

sangre, disminuir la intensidad de los cólicos intestinales y reducir las probabilidades de padecer estreñimiento/diarrea.

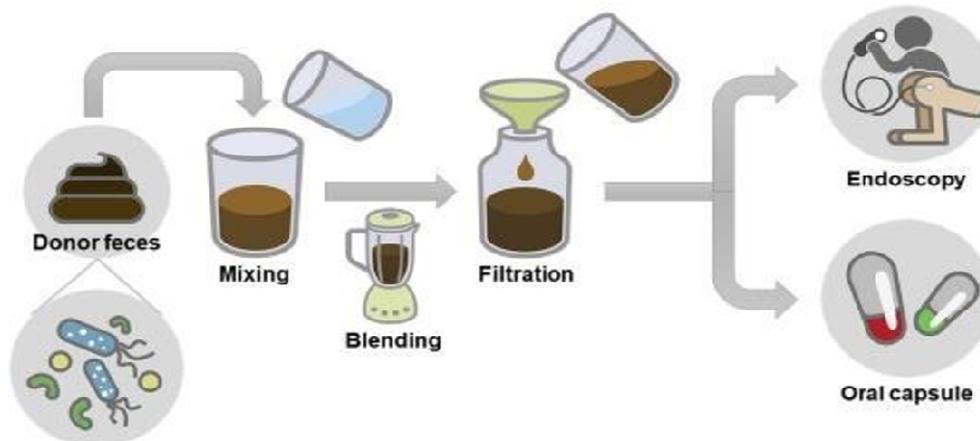
## 8) TRASPLANTE DE MICROBIOTA FECAL (TMF)

Consiste en utilizar heces de una persona aparentemente sana y administrárselas al paciente. Pero sólo hay una circunstancia clínica en la que el trasplante de heces ha demostrado ser eficaz y es en la infección refractaria por *Clostridium difficile*.



### TRASPLANTE DE MICROBIOTA FECAL (TMF)

Wang et al., 2019. JFMA 118, S23-S31



Dificultad de encontrar un donante "sano"

Solo está aprobado su uso para tratar la diarrea recurrente por *C. difficile*

¿Qué puede pasar a largo plazo?

-El trasplante de microbiota fecal restaura la microbiota intestinal y, en combinación con antiinflamatorios, puede ser un buen candidato a tratamiento para las enfermedades inflamatorias intestinales.

-Sin embargo, de momento solo se realiza este protocolo en enfermos con colitis recurrentes por *Clostridioides difficile* (*C. difficile*).

El equipo de investigación, realizará dos actividades:

ACTIVIDAD 1: RÚBRICA DE DATOS DE LOS PACIENTES INGRESADOS.

ACTIVIDAD 2: FABRICACIÓN DEL PROBIÓTICO KÉFIR



## ACTIVIDAD 2:

Vamos a preparar uno de los PROBIÓTICOS más conocidos:



## KÉFIR DE LECHE

- 1 PON EL KEFIR EN LA BOTELLA**  

- 2 AGREGA LECHE**  

- 3 CUBRE CON TELA**  

- 4 ESPERA 1 DÍA**  

- 5 CUELA**  
