



**VII Congreso Uruguayo de Obesidad**  
**I Congreso Regional de Obesidad y Trastornos Alimentarios**

**15 y 16**  
*de Setiembre*  
*de 2011*

# Microbiota Colónica y Obesidad

Dra. Laura Delgado

Gastroenteróloga Pediátrica

Coordinadora del Programa de Obesidad del Niño y Adolescente del C.H.P.R

- Composición y Fisiología de la Microbiota
- Microbiota vs. Obesidad
- Microbiota vs. Obesidad en el niño

# FISIOLOGÍA

## Aparato Digestivo

Luz



Secreciones

GASTRICAS  
PANCREATICAS  
BILIARES

Pared



Sistema  
inmunológico local

EQUILIBRIO  
FUNCIONAL



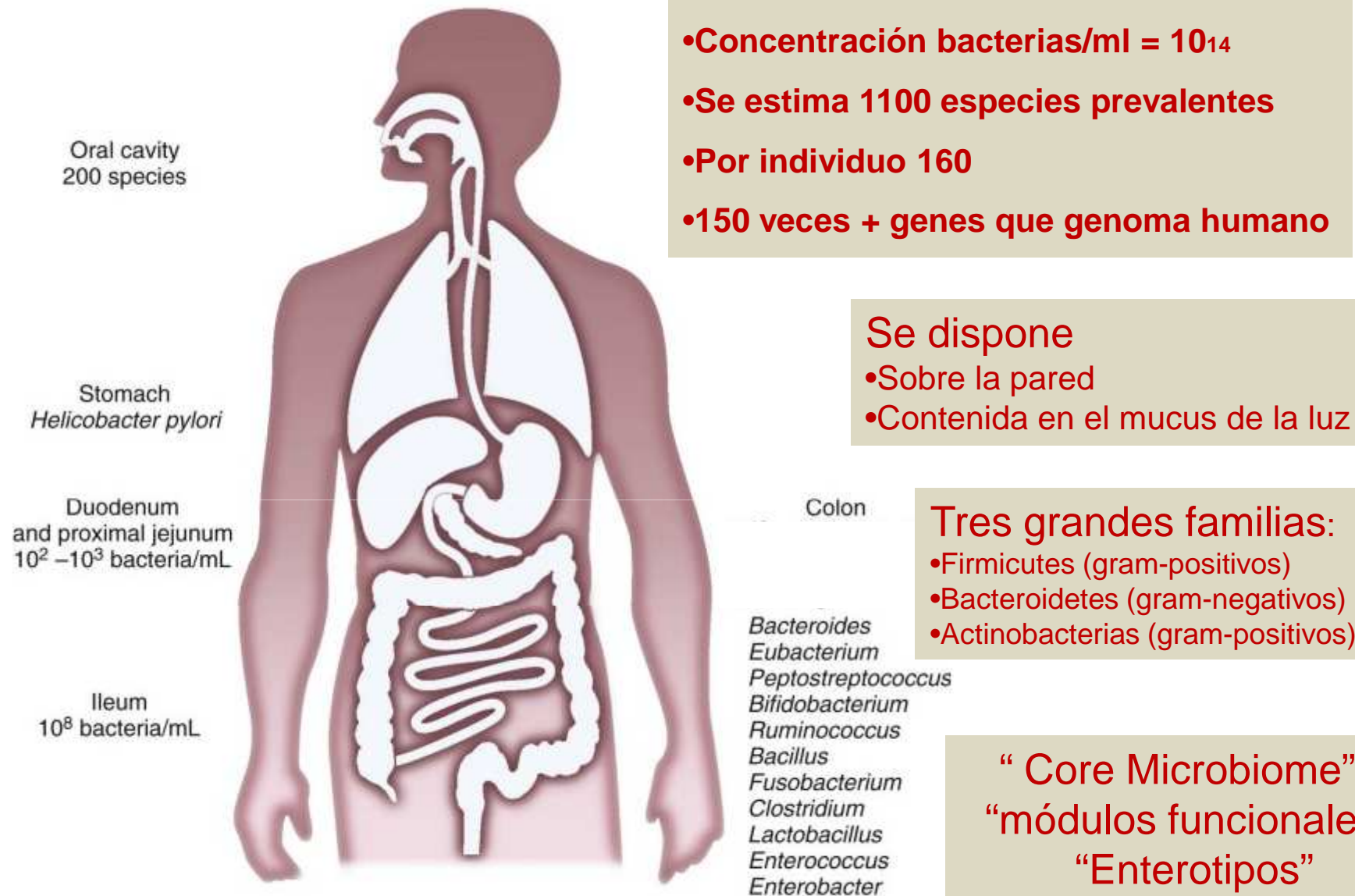
Integridad del  
enterocito y enzimas

Microbiota  
Flora propia

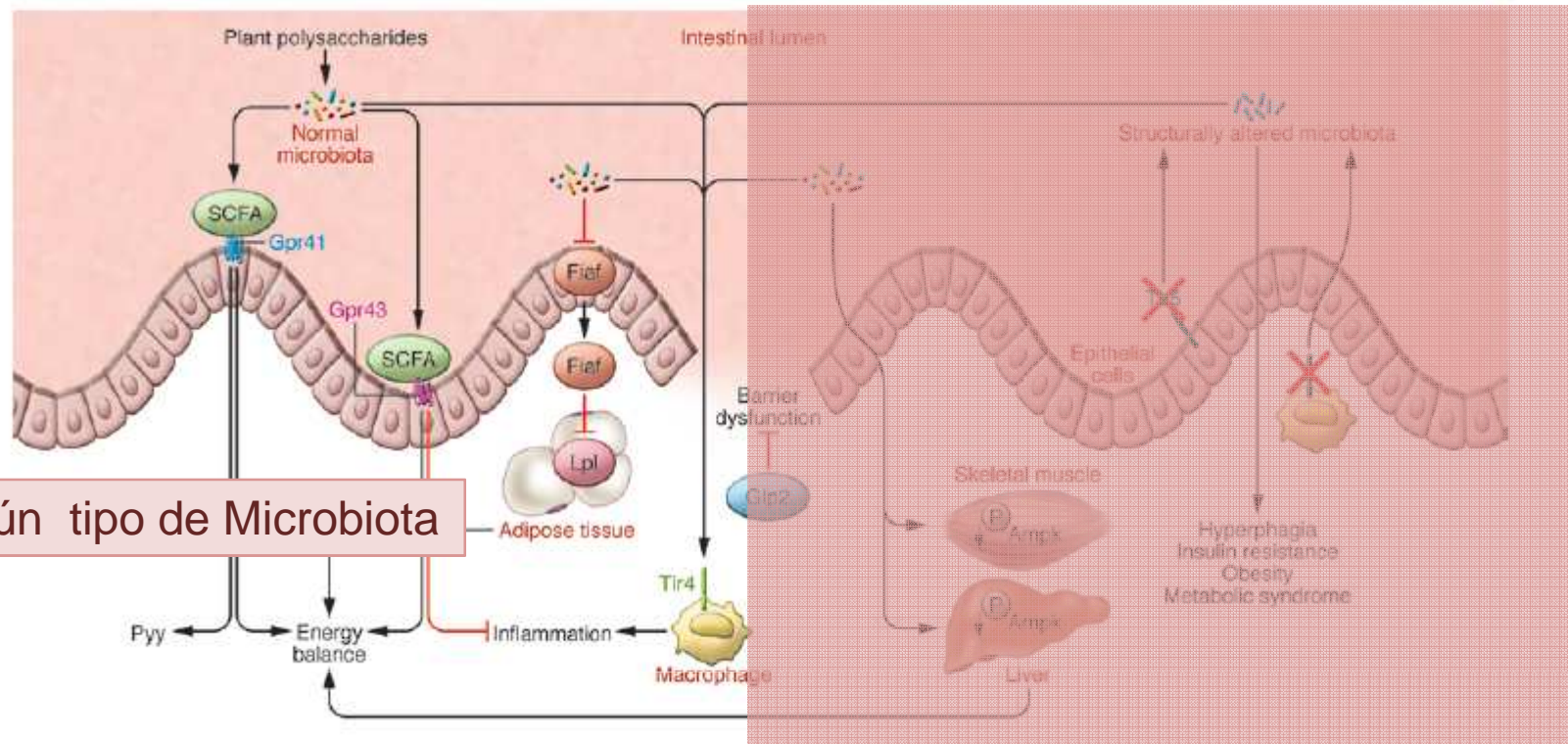
•Digestión  
•Absorción

Motilidad  
Longitud

- **Composición y Fisiología de la Microbiota**
- Microbiota vs. Obesidad
- Microbiota vs. Obesidad en el niño



**Figure 102-1.** Composition and distribution of bacterial flora within the human alimentary tract.



## Según tipo de Microbiota

- Biotransformación de ácidos biliares
- Conversión de prodrogas en metabolitos activos
- Degradación de polisacáridos vegetales
- Producción de folato, Vit. B y Vit. K
- Producción de ácidos grasos de cadena corta que estimula proliferación celular
- Producción y regulación de “señales” en la mucosa (noxas ej. toxinas, gérmenes, alimentos)
- Homeostasis del sistema inmune y desarrollo del sistema nervioso entérico
- Regulación de la grasa almacenada

## Factores que influyen en la adquisición de la MB

- Tipo de parto: vaginal o cesarea
- Lactancia Materna
- Dieta
- Factores ambientales: ATB
- Hay factores que influyen en la MB aún sin evidencia: stress

- Composición y Fisiología de la Microbiota
- **Microbiota vs. Obesidad**
- Microbiota vs. Obesidad en el niño



## Gut microbiome, obesity, and metabolic dysfunction

Herbert Tilg<sup>1</sup> and Arthur Kaser<sup>2</sup>

The Journal of Clinical Investigation Volume 121 Number 6 June 2011

### Modelos en ratones:

- “germen free” (intestino estéril)
- deficiencia de leptina ob/ob

### Ratones “germen free” presentan:

- Menor turnover celular de la mucosa
- Muy baja actividad enzimática digestiva
- Reducción en la producción de citoquinas del tejido linfático
- Menor celularidad, vascularidad y grosor de la pared muscular del intestino
- Menor motilidad

## Mecanismos postulados Microbiota + obesidad

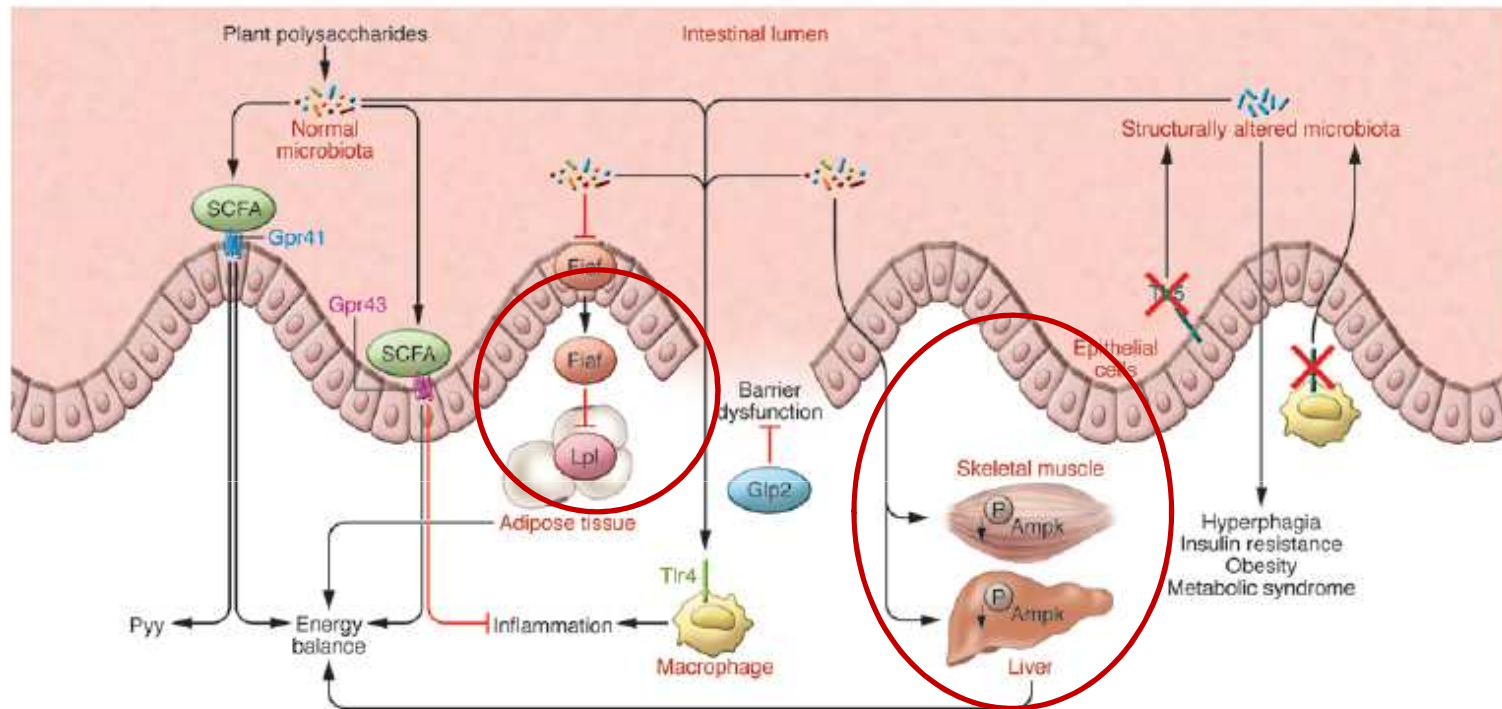
*“microbiota obesógena”?*

*traslocación bacteriana:* Disminuye Bacteroides y Aumentan Firmicutes

- Mayor energía extraída de los alimentos
- Efecto inflamatorio
- Integridad de la mucosa
- Regulación genes de la MB
- Hormonas intestinales

## Extracción de energía y almacenamiento

- Extraen monosacáridos = mayor lipogénesis = TG en hígado y tejido adiposo

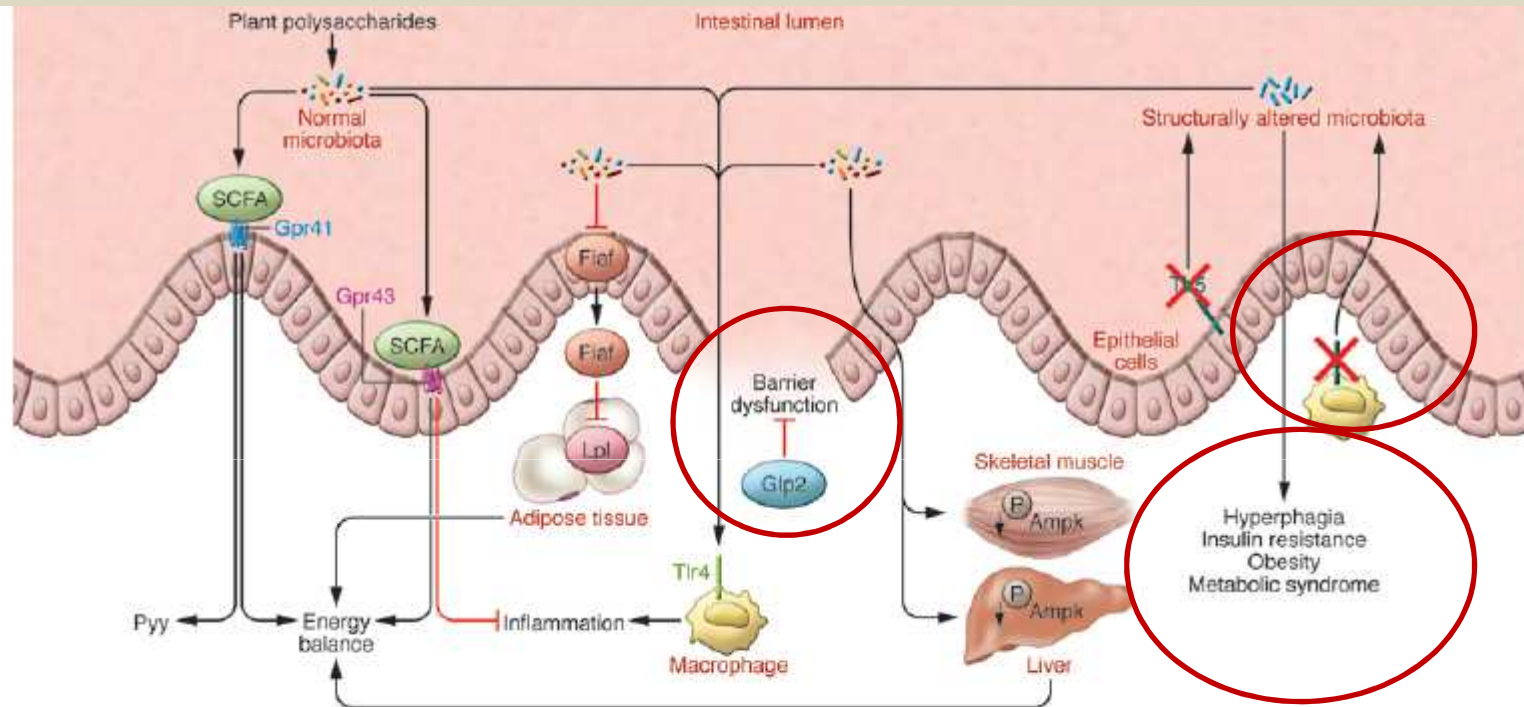


Reestablecimiento de la flora :

- aumento de grasa corporal
- Mayor depósito de TG hepáticos
- Aumento de glucosa en sangre
- insulino resistencia
  
- Trasplante de MB de ratones ob/ob a ratones normales = obesidad en 2 semanas

## *Integridad del epitelio. Inflamación*

Lipopolisacárido de la membrana celular de las bacterias, AGS = liberación de citoquinas (TNF  $\alpha$ , IL6)



- dañan permeabilidad intestinal
- Ingresando sustancias inflamatorias por el ligando de endotoxinas

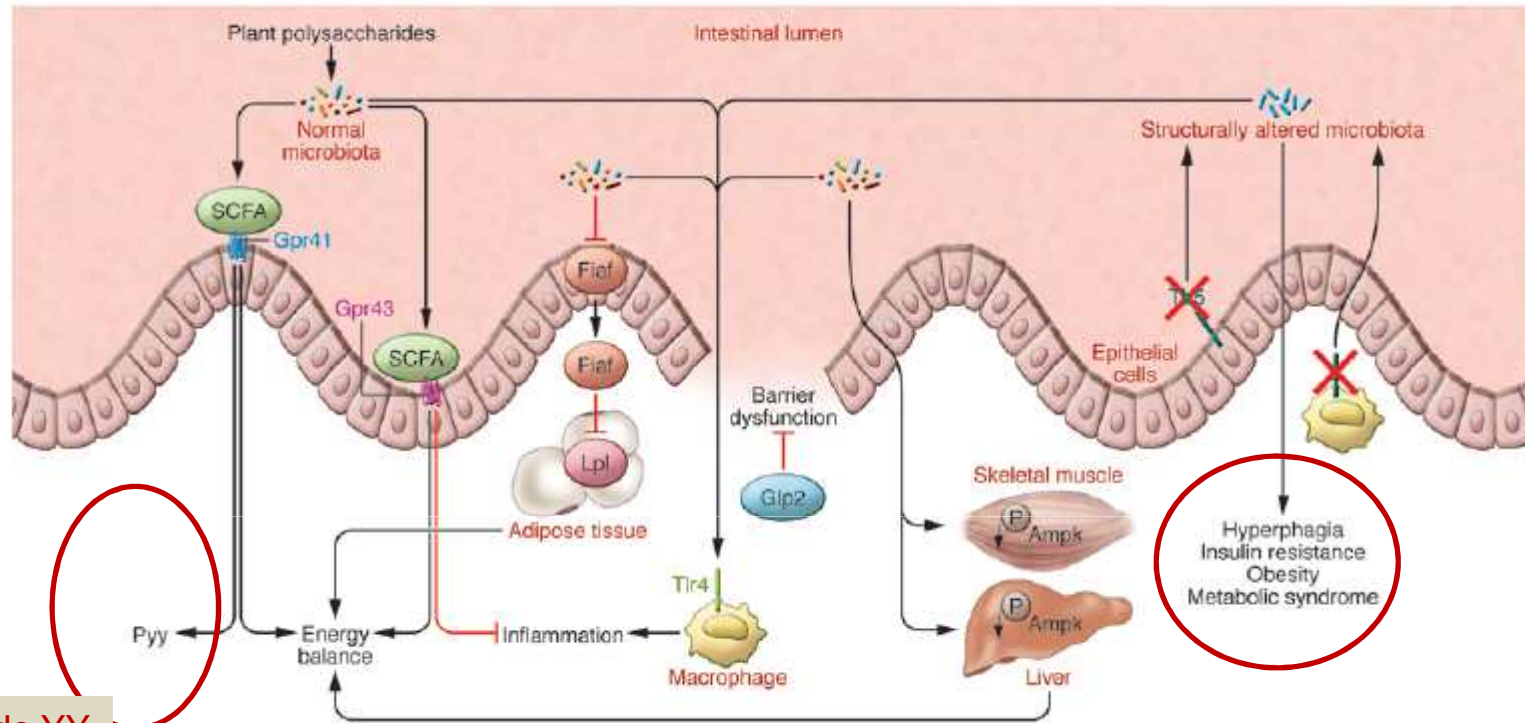
### *La alimentación afecta la MB*

Alimento alto en grasa cambia composición: disminuye Bacteroides y aumenta Firmicutes  
En humanos se ve tanto en obesos como en no obesos



## Hormonas intestinales

review series



Péptido YY

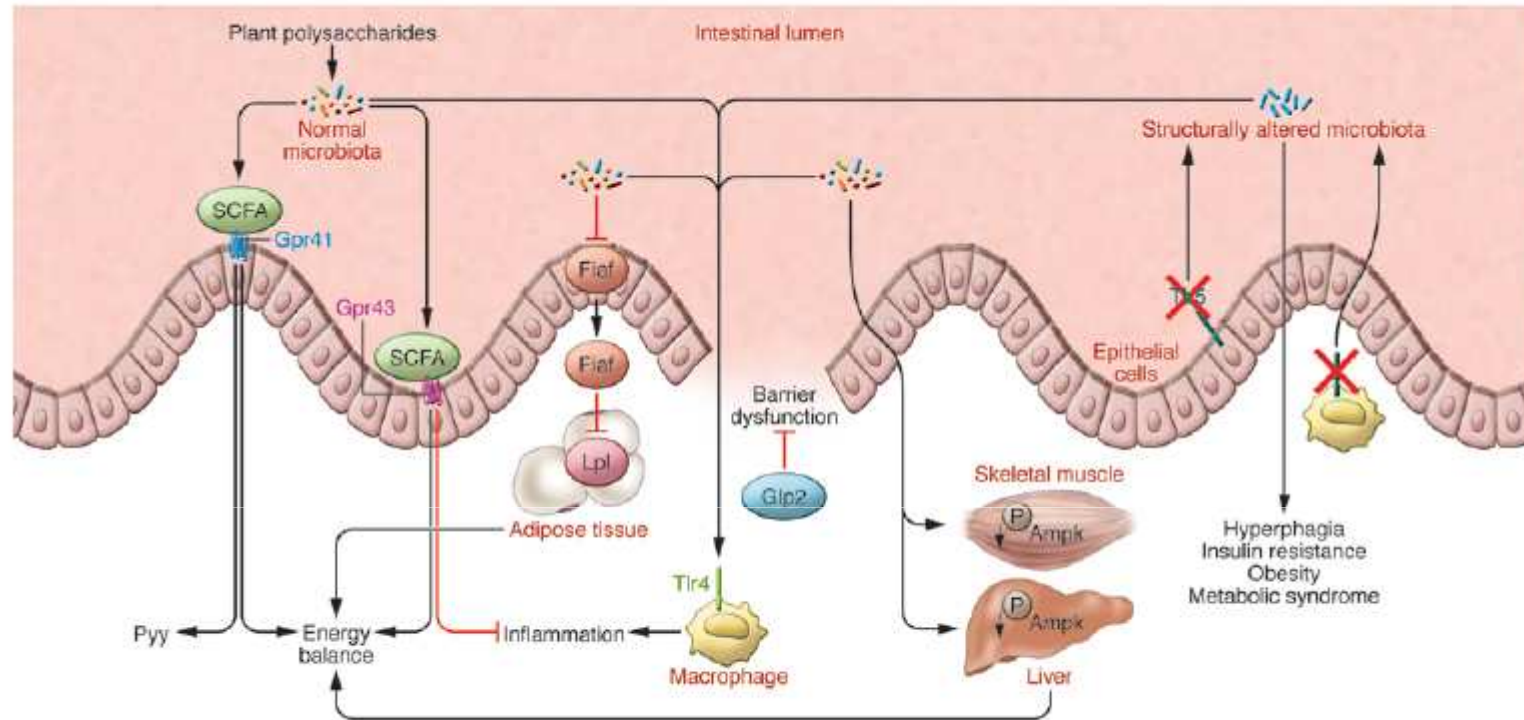
El intestino se comunica con hipotálamo:

- sistema nervioso
- secreción de hormonas que controlan el balance energético.



## MB y Síndrome Metabólico:

review series



Poca evidencia de MB , sistema inmune y SM

Ratones ob/ob tratados con ATB:

- redujeron parametros inflamatorios,
- Mejoraron resistencia a insulina, glicemia y curva de glicemia

Intestino contaminado desarrollaron mas NAFLD/NASH

- Composición y Fisiología de la Microbiota
- Microbiota vs. Obesidad
- **Microbiota vs. Obesidad en el niño**

## PEDIATRIC ORIGINAL ARTICLE

# Childhood overweight after establishment of the gut microbiota: the role of delivery mode, pre-pregnancy weight and early administration of antibiotics

TA Ajslev, CS Andersen, M Gamborg, TIA Sørensen and T Jess

*Institute of Preventive Medicine, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark*

n total= 40.640  
n final = 28354

Modo de nacer = no ES  
Tendencia mayor en varones/cesárea

IMC > 30 materno: fuerte asociación  
Genético? Ambiental? MB?

Seguimiento 7 años

ATB difiere según IMC materno:  
• Madres OB con ATB = baja riesgo  
• Madres normales c/ATB = alto riesgo

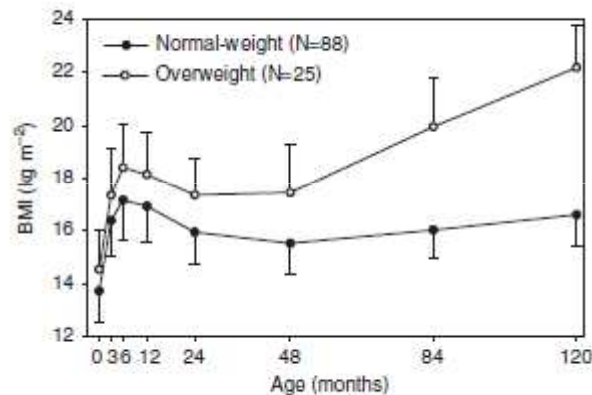


## ORIGINAL ARTICLE

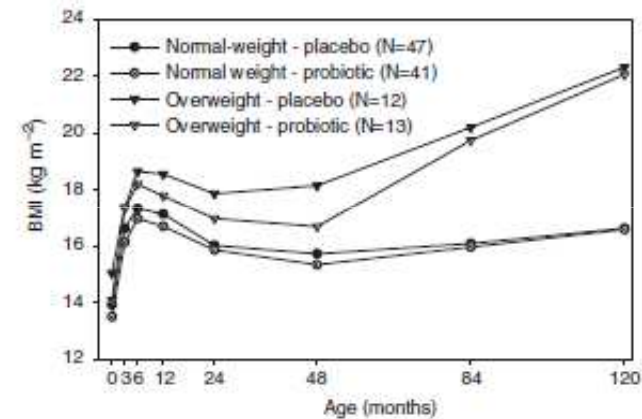
# The impact of perinatal probiotic intervention on the development of overweight and obesity: follow-up study from birth to 10 years

N=113

R Luoto<sup>1,2</sup>, M Kalliomäki<sup>1,2</sup>, K Laitinen<sup>3,4</sup> and E Isolauri<sup>1,2</sup>



**Figure 2** Mean BMIs (vertical bars indicating 1 s.d. unit) since birth in children who were overweight and in those who were normal weight at the age of 10 years;  $P < 0.001$  at every measurement point, ANOVA for repeated measures.



**Figure 3** Mean BMI at birth and at the ages of 3, 6, 12 and 24 months and at the ages 4, 7 and 10 years in children who were overweight and in those who were normal weight at 10 years of age is given separately in the probiotic and in the placebo group. Significance for mean difference between children who were overweight at 10 years of age is given separately in the probiotic and in the placebo group;  $P = 0.115, 0.979, 0.501, 0.228, 0.133, 0.063, 0.555$  and  $0.700$  at respective ages, ANOVA for repeated measures.

Peso al nacimiento alto= riesgo  
LGG vs. Placebo no fue ES

## EN SUMA:

- ❑ La MB se compone de forma diferente en cada individuo = enterotipo
  - ❑ Concepto de “Core funcional”
  - ❑ Es importante para mantener equilibrio luz-pared del huesped
  - ❑ Actúa sobre: metabolismo, inmunidad, inflamación y hormonas intestinales
  - ❑ Cambios en obesos: (modelos experimentales en ratones)
    - mayor extracción de energía de la dieta
    - mayor almacenamiento de grasas en tejidos muscular, hepático y adiposo
    - noxas: MB, grasas de la dieta, medicación, otros gérmenes
      - aumento de enterotoxinas
      - inflamación
      - lesión de la pared intestinal
      - mayor permeabilidad
- Consecuencia = bajo grado de inflamación

## ARTICLE PREVIEW

[view full access](#)[options](#)[NATURE](#) | [ARTICLE](#)[◀ previous abstract](#) [next abstract ▶](#)

## Enterotypes of the human gut microbiome

**Manimozhayan Arumugam, Jeroen Raes, Eric Pelletier, Denis Le Paslier, Takuji Yamada, Daniel R. Mende, Gabriel R. Fernandes, Julien Tap, Thomas Bruls, Jean-Michel Batto, Marcelo Bertalan, Natalia Borrueal, Francesc Casellas, Leyden Fernandez, Laurent Gautier, Torben Hansen, Masahira Hattori, Tetsuya Hayashi, Michiel Kleerebezem, Ken Kurokawa, Marion Leclerc, Florence Levenez, Chaysavanh Manichanh, H. Bjørn Nielsen, Trine Nielsen, Nicolas Pons, Julie Poulain, Junjie Qin, Thomas Sicheritz-Ponten, Sebastian Tims, David Torrents, Edgardo Ugarte, Erwin G. Zoetendal, Jun Wang, Francisco Guarner, Oluf Pedersen, Willem M. de Vos, Søren Brunak, Joel Doré, MetaHIT Consortium (additional members), Jean Weissenbach, S. Dusko Ehrlich & Peer Bork**

[Show fewer authors](#)[Affiliations](#) | [Contributions](#) | [Corresponding authors](#)*Nature* **473**, 174–180 (12 May 2011) | doi:10.1038/nature09944

- El conocimiento de la composición de especies y su función aún es pequeño
- Identificaron 3 enterotipos que no son específicos de ningún país
- La MB varía pero no de forma continua
- Las propiedades del huésped; IMC, sexo, edad aún no explican esas variaciones
- Es importante entender la función más profundamente dado que muchas especies pueden no tener importancia funcional



## Metagenomics of the Human Intestinal Tract

<a href="#">Home</a>	<a href="#">Paris 2012</a>	<a href="#">Live News</a>	<a href="#">Project</a>	<a href="#">WPs</a>	<a href="#">Our Team</a>	<a href="#">Publications</a>	<a href="#">Conf 2010</a>	<a href="#">Media</a>	<a href="#">Links</a>	<a href="#">Intranet</a>
----------------------	----------------------------	---------------------------	-------------------------	---------------------	--------------------------	------------------------------	---------------------------	-----------------------	-----------------------	--------------------------

► [Home](#)

[Search](#) [Legal mention](#) [Site map](#)

### Menu

[Home](#)

[Paris 2012](#)

[Live News](#)

[Project](#)

[Objectives](#)

[Catalog of genes](#)

[Genes in individuals](#)

## Welcome to MetaHIT website

MetaHIT is a project financed by the European Commission under the 7th FP program. The consortium gathers 13 partners from academia and industry, a total of 8 countries. Its total cost has been evaluated at more than 21,2 million € and the funding requested from the European Commission has been set with an upper limit of 11,4 million €. The project will last from January 1, 2008 until June 30, 2012.

### follow us on



### News

**June 1st, 2011**

The next **International Conference on Human Metagenomics** organised