

Artículo Original

Microbiología Clínica

Kasmera 48(2):e48231547, Julio-Diciembre, 2020

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

<https://doi.org/10.5281/zenodo.4053038>



Estudio observacional de la microbiota intestinal aeróbica

Observational study of the aerobic gut microbiota

Moreno-Calderón Xiomara ¹, Vialva-Guerrero Andris Ayrónis ², Núñez-Bello María Luisa ³, Macero-Esteves Carolina ¹,
López-Barrera Karolina Coromoto ⁴, Márquez-Duque Ana Cecilia ⁵, Garcés-Da Silva María Fátima ⁶

¹Instituto Médico La Floresta. Departamento de Microbiología. Caracas. Venezuela. ²Clínica Rescarven. Laboratorio Clínico. Caracas-Venezuela. ³Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Cátedra de Bioquímica "B". Caracas-Venezuela. ⁴Instituto Venezolano de los Seguros Sociales. Hospital General Dr. Miguel Pérez Carreño. Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Caracas-Venezuela. ⁵Maternidad Concepción Palacios. Unidad de Autismo. Caracas-Venezuela. ⁶Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Laboratorio de Investigaciones Básicas y Aplicadas. Caracas-Venezuela.

Resumen

El ecosistema microbiano asociado al intestino es el más diverso y complejo, en el ser humano cambia durante las diferentes etapas de la vida. La pérdida del equilibrio de este ecosistema intestinal se conoce como disbiosis. Establecer la posible relación entre la disbiosis aeróbica con diversas enfermedades de interés clínico encontradas. Se estudiaron 377 casos de disbiosis con diferentes patologías como trastorno del espectro autista (TEA), enfermedad inflamatoria intestinal, alergias, intolerancia alimentaria, entre otras; y un grupo control de 497 personas aparentemente sanas. Para el análisis de la información se utilizaron las pruebas de T de Student y regresión logística multinomial, ajustadas a un intervalo de confianza del 95%. Hubo variabilidad en el crecimiento de la microbiota benéfica del grupo de casos de disbiosis respecto al grupo control ($p < 0,001$). La microbiota transitoria causante de disbiosis estuvo conformada principalmente por cocos grampositivos: *Streptococcus* grupo *viridans*, *Enterococcus faecium* y *Enterococcus gallinarum*; bacilos gramnegativos: *Klebsiella pneumoniae*, complejo *Enterobacter cloacae* y *Klebsiella oxytoca* y especies de *Candida albicans*, *Candida tropicalis* y complejo *Candida parapsilosis*. La población más susceptible con disbiosis fueron niños con edades comprendidas entre 2 y 6 años. Los TEA y la intolerancia alimentaria estuvieron asociados significativamente con la disbiosis ($p < 0,05$).

Palabras claves: disbiosis, microbiota gastrointestinal, trastorno del espectro autista, enfermedades inflamatorias del intestino, enfermedades autoinmunes, hipersensibilidad

Abstract

The microbial ecosystem associated with the intestine is the most diverse and complex in the human being, since it changes during the different stages of life. Losing balance of this intestinal ecosystem is known as dysbiosis. To establish the possible relationship between aerobic dysbiosis and diseases of clinical interest found. Three hundred and seventy-seven (377) cases of dysbiosis with different pathologies such as autism spectrum disorder (ASD), inflammatory bowel disease, allergies, food intolerance, among others; and a control group of 497 apparently healthy people, were studied. For the analysis of the information, multinomial logistic regression and Student's t tests were used, adjusted to a 95% confidence interval. The growth of beneficial microbiota showed variability in the dysbiosis case group compared to the control group ($p < 0.001$). The transient microbiota causing dysbiosis was mainly made up of gram-positive cocci: *Streptococcus viridans* group, *Enterococcus faecium* and *Enterococcus gallinarum*; gram-negative bacilli: *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* complex, and *Klebsiella oxytoca* and *Candida albicans*, *Candida tropicalis* and *Candida parapsilosis* complex species. The most susceptible population with dysbiosis was children aged between 2 and 6 years. The ASD and food intolerance were significantly associated with dysbiosis ($p < 0.05$).

Keywords: dysbiosis, gastrointestinal microbiota, autism spectrum disorder, inflammatory bowel diseases, autoimmune diseases, hypersensitivity

Recibido: 27-03-2020

Aceptado: 05-07-2020

Publicado: 05-10-2020

Como Citar: Moreno-Calderón X, Vialva-Guerrero A, Núñez-Bello M, Macero-Esteves C, López-Barrera K, Márquez-Duque A, Garcés-Da Silva M. Estudio observacional de la microbiota intestinal aeróbica. *Kasmera*. 2020;48(2):e48231547. doi: 10.5281/zenodo.4053038

Autor de Correspondencia: Moreno-Calderón Xiomara. E-mail: x.morenoc@hotmail.com

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2020. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

La microbiota es el conjunto de microorganismos (bacterias, hongos, arqueas, virus y parásitos) que se alojan en el organismo y que pueden diferenciarse a su vez en comensales, mutualistas y patógenos. En el tracto gastrointestinal de los seres humanos y otros mamíferos es posible encontrar ecosistemas microbianos complejos y adaptados a las características de cada órgano al cual están asociados (1).

La microbiota del tracto gastrointestinal es el ecosistema más complejo, diverso y numeroso del cuerpo humano. Compuesto por más de 50 géneros de bacterias con más de 500 especies diferentes y hongos, en un ambiente estable de humedad, temperatura y rico en nutrientes, en especial el intestino grueso (2-4). Estos microorganismos mantienen una relación simbiótica y mutualista con su hospedero, son indispensables para el correcto funcionamiento y crecimiento, el desarrollo del sistema inmunitario, la nutrición y funciones homeostáticas que beneficia a ambas entidades (1-3).

La microbiota intestinal (MI) interviene en el papel que tiene la célula epitelial intestinal como primera línea de defensa, permitiendo su regulación, además de la regulación en expresión de las proteínas de unión que mantienen la permeabilidad de estas células. También en modelos murinos se ha experimentado que la MI tiene impacto en la inmunidad innata y adaptativa (3).

Diferentes momentos de enfermedad se han asociado a un desequilibrio de bacterias protectoras y patógenas a nivel intestinal recibiendo el nombre de disbiosis (1-4). Esta desregularización de la composición microbiana en el sistema gastrointestinal tiene impacto a nivel local y sistémico, siendo cada vez más evidente su efecto (3,5-7). La disbiosis se ha asociado a trastornos gastrointestinales, como la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), cáncer colonorectal y la enfermedad celíaca, y a nivel extraintestinales enfermedades como la obesidad, diabetes, aterosclerosis, trastornos del espectro autista (TEA), enfermedades alérgicas, entre otras (3). Este estudio describe la posible relación entre la disbiosis aeróbica con diversas enfermedades de interés clínico encontradas, a través del análisis de datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos recopilados en el departamento de Microbiología del Instituto Médico la Floresta. Caracas, Venezuela.

Métodos

Tipo y diseño de la investigación: estudio retrospectivo de casos y controles, transversal, analítico y observacional.

Población: pacientes que acudieron al Laboratorio de Microbiología del Instituto Médico la Floresta solicitando el estudio de disbiosis y coprocultivo para control sano o pre-empleos específicos, procedentes de diferentes estados y el distrito capital de Venezuela.

Muestra

Grupo control: pacientes que acudieron por atención primaria para hacerse estudio de coprocultivo y disbiosis con fines de control o chequeo personal, con condición de salud orgánica y neurológica aparentemente sana y sin sintomatología gastrointestinal. Fueron escogidos de manera intencional y se obtuvieron datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos entre los años 2016-2018.

Grupo de casos: pacientes seleccionados de forma intencional no probabilística con disbiosis, recopilando datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos registrados entre marzo de 2016 y diciembre de 2018.

Los criterios de exclusión para el grupo control eran pacientes que presentaran alteraciones neurológicas, metabólicas e intestinales, así como también aquellos que estuvieran bajo tratamiento para el control de alguna enfermedad. Y para el grupo de casos, pacientes con una condición de salud aparentemente normal comprobada.

Determinación de la posible relación entre disbiosis y las enfermedades a encontrar: se recopilaron datos epidemiológicos: edad y sexo; clínicos: enfermedades como, alergias, intolerancia alimentaria, diabetes, obesidad, TEA y otros desórdenes neurológicos, síndrome metabólico, desnutrición enfermedades autoinmunes, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca, gastritis y asma; y datos microbiológicos: microorganismos aeróbicos probables causantes de disbiosis.

El estudio de la MI aeróbica fue realizado según los criterios establecidos por Moreno et al., (8) quienes determinaron de forma semicuantitativa la microbiota benéfica: *Escherichia coli* no patógena y *Enterococcus faecalis* que deben estar en una proporción de 3 a 4(+); y como microbiota transitoria microorganismos diferentes a estos, los cuales deben estar en una proporción de crecimiento de 1(+) o ausentes para considerarse como microbiota normal, mediante la técnica de crecimiento en cultivo. Esta técnica es interpretada de acuerdo al crecimiento en placas de cultivo específicos, agar Levine para bacilos gramnegativos; agar CNA (colistina, ácido nalidíxico) para cocos grampositivos y agar Sabouraud más gentamicina para hongos. El desarrollo de los microorganismos varía entre 1 y 4(+) de crecimiento, cada cruz corresponde a: 1(+) = crecimiento escaso ($<10^3$) UFC/gH; 2(+) = crecimiento leve (10^3 - 10^4) UFC/gH; 3(+) = crecimiento moderado (10^5 - 10^6) UFC/gH; 4(+) = crecimiento abundante ($>10^7$) UFC/gH. UFC representa las unidades formadoras de colonias y gH representa 1 gramo de heces. El análisis de interpretación en cuanto a la posible disbiosis encontrada es clasificado en: Disbiosis Grado I= MI transitoria con crecimiento en el segundo cuadrante (2+). Disbiosis Grado II= MI transitoria con crecimiento en el tercer cuadrante (3+). Disbiosis Grado III= MI transitoria con crecimiento en el cuarto cuadrante (4+).

Análisis estadístico: la información fue almacenada en una base de datos Microsoft Excel® 2010 - Windows, para su análisis estadístico y poder correlacionar la posible microbiota normal de un individuo aparentemente sano respecto a la microbiota alterada de individuos con diferentes enfermedades relacionadas a la disbiosis. Se utilizó estadística descriptiva. Test de Student pareado para las diferencias significativas entre casos y controles. Se midió el Odds Ratio (OR) ajustando a un intervalo de confianza del 95%, mediante un modelo de regresión logística multinominal para la asociación entre disbiosis y las diferentes enfermedades encontradas. Se consideró estadísticamente significativo una $p < 0,05$. Se aplicó el paquete estadístico SPSS versión 23 para Windows.

Consideraciones bioéticas: se respetaron las normas éticas relacionadas con la Declaración de Helsinki, salvaguardando el principio confidencial, respetando el consentimiento informado de los participantes. Esta investigación contó con la aprobación del Comité de Bioética de la Escuela de Bioanálisis de la Universidad Central de Venezuela.

Resultados

El grupo control estuvo conformado por 497 individuos, 266 género masculino y 231 género femenino; cuyas edades estuvieron comprendidas entre los 2 y 77 años, con una media de 23 años. El grupo de casos estuvo conformado por 377 pacientes, 259 eran género masculino y 118 género femenino; con edades comprendidas entre los 6 meses hasta los 74 años, con una media de 13 años (Tablas 1 y 2).

Tabla 1. Distribución por edades del grupo control

Grupo etario	n	Porcentaje
Lactantes (1 mes - < 2 años)	4	1%
Preescolares (2 - 6 años)	82	16 %
Escolares (7-10 años)	46	9 %
Adolescentes (11-18 años)	89	18 %
Adultos (19-59 años)	251	51 %
3ra. edad (> 60 años)	25	5 %

n= número

Tabla 2. Distribución por edades del grupo de casos

Grupo etario	n	Porcentaje
Lactantes (1 mes - < 2 años)	23	6 %
Preescolares (2 - 6 años)	185	49 %
Escolares (7-10 años)	51	14 %
Adolescentes (11-18 años)	38	10 %
Adultos (19-59 años)	73	19 %
3ra. edad (> 60 años)	6	2 %

n= número

La microbiota benéfica analizada en los dos grupos en estudio estuvo conformada por *E. coli* y *E. faecalis*, (Figuras 1 y 2).

Al analizar la distribución de la microbiota benéfica entre los dos grupos en estudio se observaron valores

significativos de $p < 0,032$ para *E. coli* y $p < 0,002$ para *E. faecalis* (Figura 3).

La microbiota transitoria en condiciones normales (crecimiento de 1+) en el grupo control, estuvo conformado por 56 especies diferentes correspondientes a un total de 467 microorganismos. Donde 148 (32%) involucraron 26 especies gramnegativas, el 15,6% restante de estas especies corresponden a microorganismos que se presentaron en una frecuencia relativa menor al 5%. 164 (35%) estuvo conformado por 15 especies grampositivas, el 10,4% restante de estas especies corresponden a una frecuencia relativa menor a 2%. Mientras que 155 (33%) correspondieron a 15 especies de levaduras, donde el 16,8% de estos microorganismos correspondieron a una frecuencia relativa menor a 4% (Figura 4, a, b, c).

La microbiota transitoria de los casos en estudio estuvo conformada por 89 especies diferentes correspondientes a un total de 802 microorganismos. Donde 344 (43%) agruparon 34 especies gramnegativas, el 10,2% restante de estas especies corresponden a microorganismos con una frecuencia relativa menor a 1%. 378 (47%) estuvo conformado por 41 especies grampositivas, el 14% restante de estas especies corresponden a una frecuencia relativa menor a 1%. Y 80 (10%) correspondieron a 14 especies de levaduras (Figura 4, d, e, f). En cuanto a la microbiota transitoria en sobrecrecimiento como causante de disbiosis (crecimiento $\geq 2+$, 3+ y 4+) en el grupo de casos clasificada en grados, se obtuvieron los siguientes resultados: Grado I= 50 (13,3%), Grado II=54 (14,4%) y Grado III= 273 (72,4%).

De los 377 casos estudiados, 24 (6%) presentaron disbiosis sin ninguna enfermedad aparentemente definida, 112 (30%) presentaron una sola enfermedad y 241 (64%) presentaron entre 2 y 6 enfermedades conjuntamente. Se describieron un total de 25 patologías, solo el grupo con TEA e intolerancia alimentaria presentaron significancia estadística frente a la disbiosis. La EII y las alergias contabilizaron más de 100 casos por enfermedad, pero no hubo significancia estadística con respecto a la disbiosis. Los 186 casos restantes se distribuyeron en 21 enfermedades diferentes con un número menor a 100 casos por enfermedad sin ninguna asociación significativa (Figura 5). En cuanto a los microorganismos involucrados agrupados en bacilos gramnegativos, cocos grampositivos y levaduras en los grupos de casos estudiados con significancia clínica respecto al grupo control se observan en la Figura 6. Finalmente, la asociación entre disbiosis y el grupo con TEA e Intolerancia alimentaria fue de $p < 0,05$. Para el grupo con TEA la relación fue la siguiente: Grado I y II ($p < 0,001$; OR: 3,45, IC: 2,2-4,15; OR: 5,55, IC: 4,57-7,89 respectivamente), para el Grado III ($p < 0,003$; OR: 1,93, IC: 1,77-2,2). En el grupo con Intolerancia alimentaria hubo significancia estadística para: Grado I ($p < 0,001$; OR: 2,29, IC: 1,4-3,3) y Grado II ($p < 0,0001$; OR: 2,0, IC: 1,1-2,92), mientras que Grado III ($p = 0,94$; OR: 0,21, IC: 0,12-0,45) no hubo una asociación significativa. Estos resultados

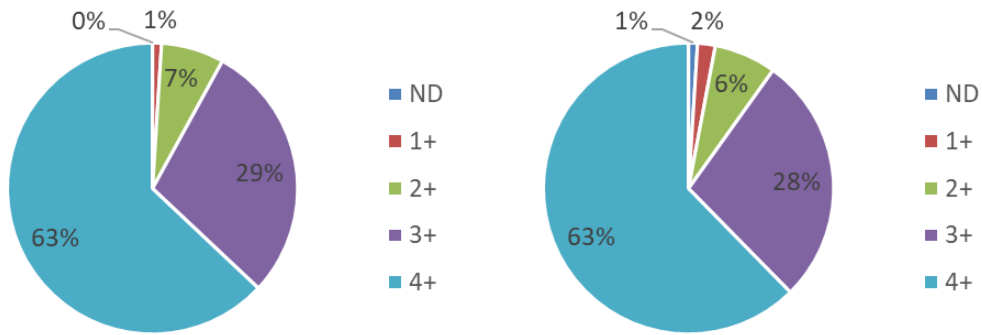


Figura 1. Crecimiento en cruces de *Escherichia coli* (izquierda) y *Enterococcus faecalis* (derecha) correspondientes a la microbiota benéfica de grupo control. ND= no detectable.

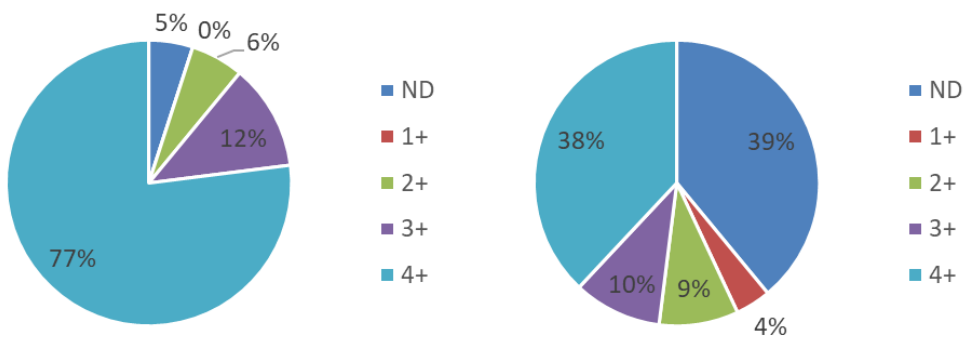


Figura 2. Crecimiento en cruces de *Escherichia coli* (izquierda) y *Enterococcus faecalis* (derecha) correspondientes a la microbiota benéfica de grupo casos. ND= no detectable.

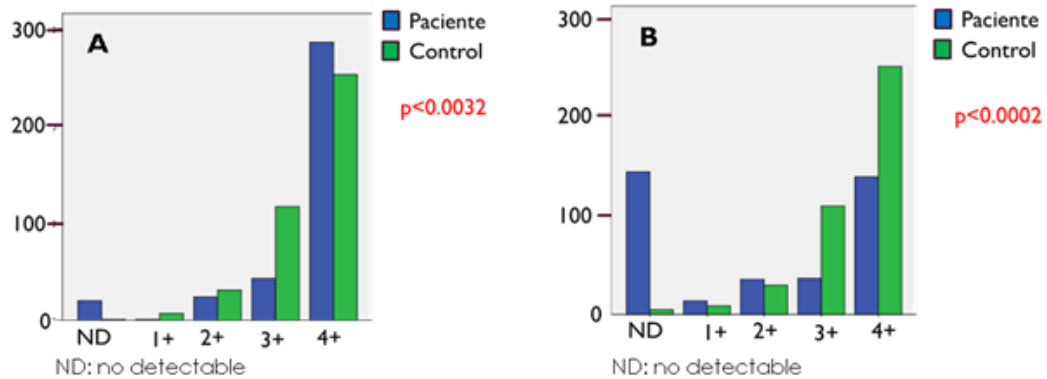


Figura 3. Comparación del crecimiento de *Escherichia coli* (A) y *Enterococcus faecalis* (B) como microbiota benéfica en el grupo de casos y grupo control

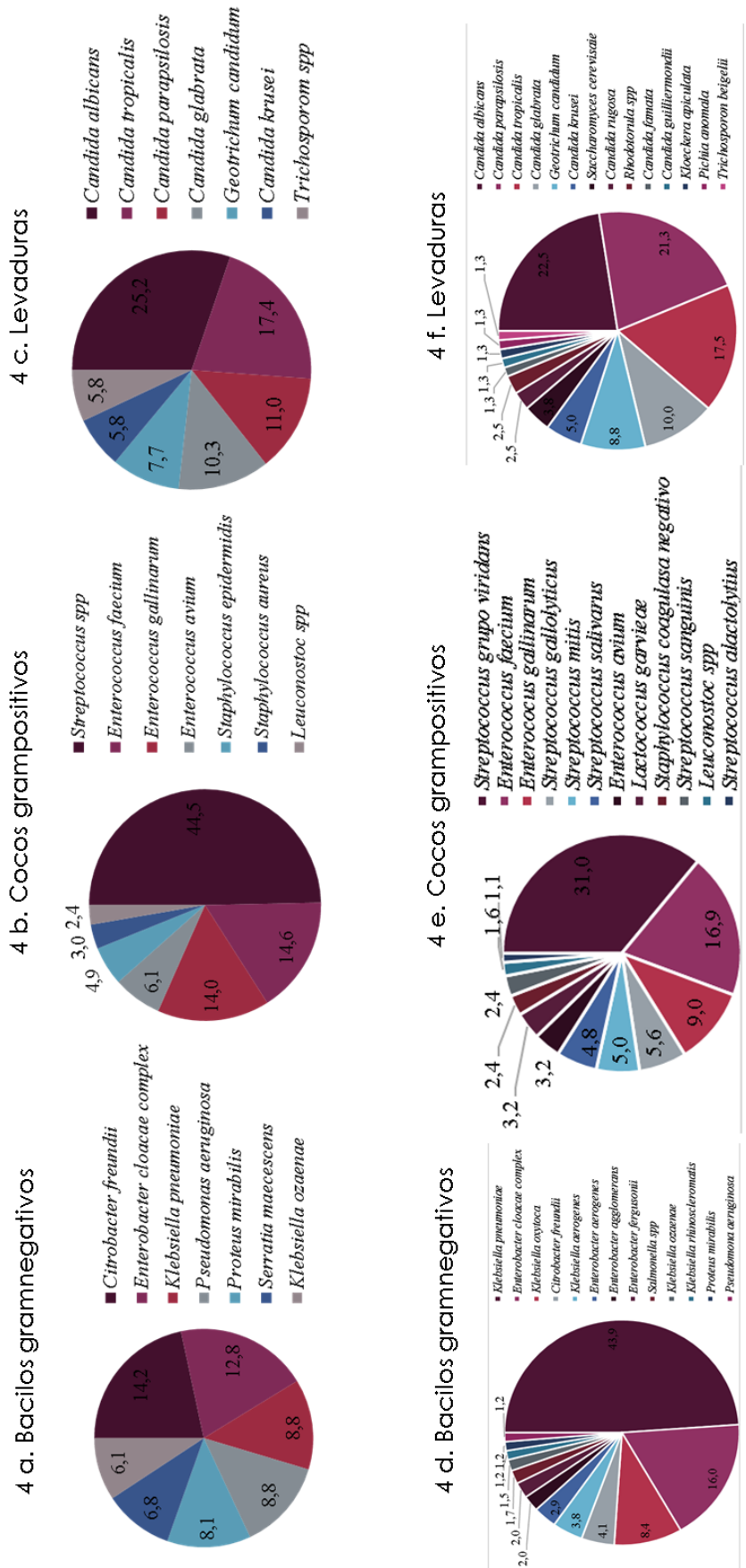


Figura 4. Distribución de la microbiota transitoria en el grupo control y grupo de casos. Grupo control: figuras a-c. Grupo de casos: figuras d-f

demuestran de como la disbiosis puede agravar el cuadro clínico de los individuos con TEA y las personas con intolerancia alimentaria.

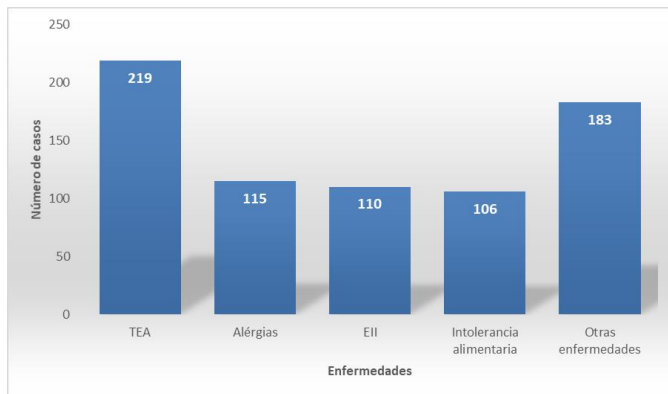


Figura 5. Enfermedades con y sin asociación clínica respecto a la disbiosis. EII: enfermedad inflamatoria intestinal.

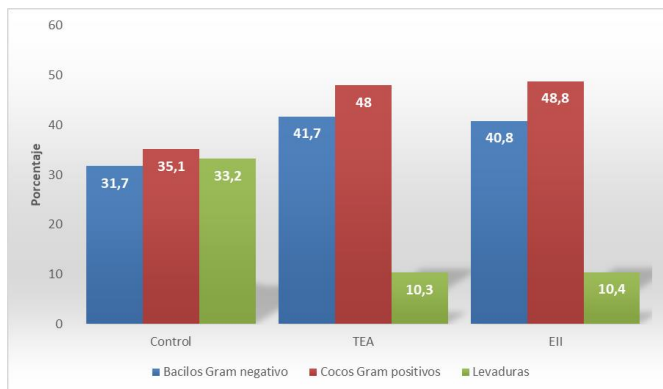


Figura 6. Distribución de los microorganismos agrupados en bacilos gramnegativos, cocos grampositivos y levaduras involucrados en las enfermedades relacionadas a disbiosis con respecto al grupo control

Discusión

Cada vez está más documentado el papel favorable que aporta la MI en la salud del individuo. Aunque es difícil detectar una comunidad microbiana concreta asociada a una enfermedad específica, existen microorganismos en donde su disminución o aumento en la comunidad microbiana pueden generar pérdidas o ganancias de funciones del microbioma relacionadas a enfermedades en particular (1).

El método de cultivo en placa es una herramienta útil en la investigación del desequilibrio de la microbiota intestinal, debido a la inaccesibilidad de técnicas de secuenciación molecular en los laboratorios de microbiología de rutina y el elevado costo de las mismas. Este método permite la identificación de microorganismos transitorios aeróbicos con sobrecrecimiento, como causantes de disbiosis con una posible relación en enfermedades de interés médico (8).

En esta investigación se estudiaron 6 categorías etarias, donde hubo mayor prevalencia de individuos en la categoría 2 del grupo de casos respecto al grupo control, probablemente en estas edades el sistema inmunitario se encuentra inmaduro siendo un factor importante en el desarrollo de enfermedades mediadas por la inmunidad del paciente. Mientras que en el grupo control la categoría 5 fue la que tuvo mayor frecuencia de individuos, sugiriendo que en estos rangos de edad existe un sistema inmunitario sólido y por consiguiente una mayor estabilidad de la MI (6,9). Estos resultados también pueden verse influenciados por la alimentación, higiene, forma de nacimiento, consumo de fármacos y el medio geográfico (10).

En esta investigación con respecto al grupo de casos *E. coli* benéfica mostró significancia estadística ($p < 0.05$) en su distribución frente al grupo control, evidenciando una disminución de la misma en la MI del grupo de casos. Diversas investigaciones argumentan que *E. coli* benéfica participa en la producción de neurotransmisores como la noradrenalina, síntesis de vitaminas, minerales, entre otros (11-13). Estudios destacan el papel probiótico de especies *E. coli* Nissle 1917 para el mantenimiento de la remisión de EII (14-16). En cuanto a *E. faecalis* como microorganismo benéfico también presentó un desequilibrio significativo ($p < 0.05$) respecto al grupo control. Estudios aseveran que esta especie de *Enterococcus* participa en la modulación de IgA, y esta a su vez actúa como una barrera protectora impidiendo que especies de microorganismos enteropatógenos y transitorios pantobiantes se instalen en la mucosa intestinal (12,14). La variación en la composición de la MI benéfica se ha demostrado con la diversidad de la dieta, teniendo impacto significativo en el contenido y las actividades metabólicas de la microbiota fecal humana, también el uso indiscriminado de antibióticos, antialérgicos y esteroides. Algunas dietas promueven el crecimiento de microorganismos beneficiosos, mientras que otras promueven la disbiosis (13).

El estudio de disbiosis en esta investigación se realizó en un grupo de individuos con condiciones mórbidas y crónicas, encontrándose asociación significativa ($p < 0.05$) en individuos con TEA, así como en individuos con intolerancia alimentaria.

En roedores se ha comprobado que cambios en la MI se correlacionan con funciones cognitivas, comportamientos sociales, ansiedad y depresión, los cuales son situaciones muy comunes y particulares en individuos dentro del TEA (9,17-19). También se ha demostrado que la MI tiene un papel importante en el desarrollo neuronal y en enfermedades neurodegenerativas, por lo que de alguna forma existe una compleja comunicación de la MI y las funciones del sistema nervioso central, que se ha denominado eje microbioma-intestino-cerebro. Especies de microorganismos intestinales como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* son capaces de producir GABA y acetilcolina, *E. coli*, *Bacillus* spp., y *Saccharomyces* spp., pueden producir noradrenalina y dopamina, *Candida* spp., *Streptococcus* spp., y *Enterococcus* spp., producen

serotonina (12). Una desregulación en la producción de estos neurotransmisores debido a una disfunción en la composición del microbioma intestinal puede alterar las funciones del neurodesarrollo (6,7).

En el grupo de individuos con TEA del presente estudio se encontró en primer lugar cocos grampositivos como *S. grupo viridans* seguido de *E. faecium* y *E. gallinarum*; en segundo lugar, especies de bacilos gramnegativos como *K. pneumoniae*, complejo *E. cloacae*, *K. oxytoca* y *C. freundii*; y en tercer lugar especies de *Candida* como *C. albicans*, complejo *C. parapsilosis*, *C. glabrata* y *C. tropicalis*, los cuales estuvieron involucrados como causantes de disbiosis. Estos resultados fueron similares a los obtenidos en otras investigaciones (8,20-22). Por lo tanto, el intervalo de confianza obtenido en los individuos con TEA indica que existe 3 veces la probabilidad de que presenten disbiosis Grado I, 6 veces disbiosis Grado II y 2 veces disbiosis Grado III, agravando su condición.

La intolerancia alimentaria fue la otra afección clínica con significancia ($p < 0,05$), asociada a la presencia de disbiosis en esta investigación. La intolerancia alimentaria se define como cualquier reacción adversa a los alimentos donde no se puede demostrar la intervención del sistema inmunológico como factor determinante en la producción de los síntomas. Estudios recientes demuestran que la intolerancia a los alimentos está relacionada con enfermedades como colon irritable, migrañas, enfermedad de Crohn, artritis e hiperactividad; estas enfermedades responden a la eliminación de alimentos específicos de la dieta (13). En el presente estudio la disbiosis fue causada principalmente por especies grampositivas de *S. grupo viridans*, seguido de *E. faecium*; en segundo lugar, microorganismos gramnegativos como *K. pneumoniae* y el complejo *E. cloacae*, y en tercer lugar *C. albicans*, *C. tropicalis* y el complejo *C. parapsilosis*. En cualquier régimen de eliminación es crucial tener cuidado y reintroducir los alimentos de uno en uno cada vez para controlar los resultados, por lo que no hay razón para eliminar un alimento si no causa problemas cuando se vuelve a incorporar a la dieta (5). Al obtener el intervalo de confianza en este grupo con Intolerancia alimentaria permitió deducir que existe 2 veces la probabilidad de que presenten disbiosis Grado I y Grado II.

La disbiosis intestinal ha sido implicada en otras condiciones de interés clínico como alergias, EII, enfermedades autoinmunes, gastritis, asma y obesidad, las cuales fueron evaluadas en el presente estudio sin obtener una relación significativa, pero debido a que existen evidencias concluyentes en investigaciones internacionales, se describirán de forma concisa estos resultados con la finalidad de aportar datos para futuras investigaciones.

Las alergias se refieren con frecuencia como enfermedades genéticas complejas que interactúan con factores ambientales, en vez de un complejo de enfermedades genéticas que interactúan entre sí, estableciéndose un debate en cuanto a su definición (23). Los resultados obtenidos en la presente investigación con 115 casos precisan que especies grampositivas

representadas por *S. grupo viridans* prevalecieron respecto al grupo control. Diferentes estudios sugieren que la MI de un alérgico es completamente diferente en cantidad y composición a la de un no alérgico, destacando que a nivel aeróbico el género *Streptococcus* está implicado como causante de atopias al compararlo con un grupo control (24), resultados que concuerdan con los obtenidos en el presente estudio.

Estudios clínicos han involucrado la disbiosis con la EII, presentando alta incidencia a nivel mundial, inclusive en países donde su prevalencia es muy baja como Asia y Medio Oriente. Factores ambientales como el uso de antibióticos a temprana edad, están implicados en el desbalance de la microbiota comensal pudiendo ser de manera duradera y persistente. Estudios en modelos de ratón tratados con antibióticos han demostrado su implicación en la EII (25). Diversas investigaciones han reportado resultados sobre la MI transitoria alterada para la EII con disminución de los filos *Bacteroidetes* y *Firmicute*, y aumento en el filo *Proteobacteria*, resultados que concuerdan con la presente investigación donde en 110 casos evaluados, bacilos gramnegativos como *K. pneumoniae* y el complejo *E. cloacae* (filo *Proteobacteria*) fueron los principales microorganismos causantes de disbiosis. En cuanto a la disminución del filo *Firmicute*, los resultados difieren ya que en el presente estudio también fueron causantes de disbiosis, específicamente por sobrecrecimiento de especies como *S. grupo viridans*, *E. faecium* y *E. gallinarum*, quienes son microorganismos que forman parte del filo *Firmicute*. Investigadores como Lepage, et al., cuando hacen mención de que *Faecalibacterium prausnitzii* como especie anaeróbica perteneciente al filo *Firmicute* se encuentra disminuida, se asocia a procesos inflamatorios (26), especie que no fue investigada en el presente estudio. En la patogenia de la EII se encuentra incluida la enfermedad de Crohn (EC) y la Colitis ulcerosa (CU). En este estudio se encontraron individuos con EC y CU y presencia de disbiosis, pero en un número inferior al de las EII total, cuyo comportamiento a nivel de la disposición de la MI transitoria fue similar a la EII. Existe una pregunta importante en cuanto a si los cambios primarios en la MI ocurren antes del desarrollo de EII o son secundarias a la misma enfermedad, hipótesis que se encuentra aún por esclarecer por parte de los expertos en EII y MI (26).

Las enfermedades autoinmunes, son el punto clínico final de una cascada secuencial de sucesos inmunológicos. El sistema inmunitario ataca a las células y tejidos normales del individuo, a los que no reconoce como propios, destruyéndolos como si fueran extraños. En el presente estudio con 39 casos, especies de cocos grampositivos como *S. grupo viridans* fueron en su totalidad los causantes de disbiosis. Otros investigadores encontraron que *E. gallinarum* fue capaz de translocarse espontáneamente fuera del intestino a ganglios linfáticos, hígado y bazo, observando una producción de autoanticuerpos e inflamación, como señal de identidad de respuesta autoinmune (24). La especie de *E. gallinarum* en la presente investigación fue causante de disbiosis en esta enfermedad, pero en un escaso número de pacientes.

El estómago se considera como el ambiente más hostil para la sobrevivencia microbiana. Una de las afecciones más comunes a ese nivel es la gastritis. En esta investigación 37 pacientes presentaron disbiosis de esta afección digestiva con predominio de *S. grupo viridans*, respecto al grupo control. El uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y antibióticos son contribuyentes principales de gastritis y úlcera péptica, sin embargo, poco se sabe sobre la influencia de estos en la microbiota del estómago y las enfermedades gástricas. Un estudio presentado por Li *et al.*, donde evaluaron la microbiota por reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) en tiempo real encontraron sobrecrecimiento relativo específicamente del género *Streptococcus*, resultados que concuerdan con el presente estudio, independientemente de la metodología utilizada (27).

Entre las enfermedades respiratorias relacionadas con disbiosis se encuentra el asma. El proyecto Microbioma Humano, iniciado en el 2007, no incorporó muestras de la vía aérea, asumiendo su esterilidad. Actualmente se sabe que está colonizada por comunidades bacterianas, donde en pulmón detectaron seis filos predominantes: *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroidetes*, *Eusobacteria*, *Acidobacteria* y *Actinobacteria*, incrementándose en asma el filo *Proteobacteria* (28); datos que se relacionan con el presente estudio donde *K. pneumoniae* y el complejo *E. cloacae* como especies de bacilos gramnegativos pertenecientes al filo *Proteobacteria*, fueron los más aislados en 24 casos respecto al grupo control.

La obesidad es otra patología clínica que se ha relacionado con la disbiosis. En ratones y en humanos obesos hay una mayor proporción del filo *Firmicute* sobre individuos delgados (29-31); pero en el presente estudio *K. pneumoniae* resultó la especie más aislada del filo *Proteobacteria* con 19 casos respecto al grupo control. Por tal motivo se hacen necesarios más estudios que corroboren los resultados descritos ya que se cuestiona si la relación *Firmicute/Bacteroidetes* sea un buen parámetro a utilizar cuando se habla de obesidad, ya que es una enfermedad metabólica muy compleja que involucra evaluar otras variables clínicas y epidemiológicas.

En cuanto a los microorganismos fúngicos tipo levaduras y *Candidas* en esta investigación como causantes de disbiosis se encontraron en menor proporción respecto a los bacilos gramnegativos y los cocos grampositivos investigados, esto pudiera deberse a que su composición en la MI es menor al 1%. El papel de los hongos en las diferentes enfermedades relacionadas con la desregulación del microbioma intestinal es un punto álgido por definir, ya que factores externos como la alimentación, conductas de higiene así como la ingesta de antimicrobianos están involucrados en los cambios en cuanto a cantidad y diversidad de estos agentes fúngicos (32); de igual manera un sobrecimiento de especies como *C. albicans*, complejo *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* estuvieron involucradas como causantes de disbiosis en

los individuos con TEA e intolerancia alimentaria en el presente estudio.

En la presente investigación microorganismos específicos como *S. grupo viridans*, *E. faecium*, *K. pneumoniae*, complejo *E. cloacae* y levaduras tipo *Candida* en menor proporción, fueron causantes de disbiosis relacionados a condiciones de interés clínico como el TEA y la intolerancia alimentaria. Por consiguiente, la presencia de disbiosis puede influir en la severidad de los síntomas tanto intestinales como conductuales que puedan presentar los individuos con TEA y causar una respuesta funcional anormal a los componentes alimenticios en los pacientes con intolerancia alimentaria.

Se recomienda aumentar el número de pacientes de las enfermedades evaluadas, que con un número relevante de casos no presentaran significancia clínica para poder dilucidar si la disbiosis aeróbica pudiera estar involucrada en las mismas. Esta investigación sería la primera de esta índole aplicable a la investigación de disbiosis aeróbica en relación a diversas enfermedades de interés clínico en Venezuela.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de relaciones y actividades.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para el desarrollo de la presente investigación. Este proyecto de investigación fue autofinanciado.

Agradecimientos

NutriWhite (Centro especialista en inmunonutrición. Caracas, Venezuela). Dra. Rosalba Caruso (Hospital Dr. Victorino Santaella, Los Teques, Miranda, Venezuela). Dra. Yessenia Serrano (SOVENIA, Caracas, Venezuela). Dra. Dianora Navarro (Hospital Dr. Miguel Pérez Carreño, Caracas, Venezuela). Dra. Adriana Mendoza (SOVENIA, Caracas, Venezuela) Dra. Eliana Rísquez (Clínica Sanátrix, Caracas, Venezuela).

Referencias Bibliográficas

- Moreno X, Vialva A. Generalidad en microbiota intestinal. Acta Científica la Soc Venez Bioanalistas Espec [Internet]. 2020;22(1):27-34. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ACSVBE/article/view/18807
- Alarcón Cavero T, D'Auria G, Delgado Palacio S, Campo Moreno R, Ferrer Martínez M. Microbiota. Procedimientos en Microbiología Clínica [Internet]. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R, editores. Madrid: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2016. 1-43 p. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientosmicrobiologia59.pdf>

3. Icaza-Chávez ME. Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. Rev Gastroenterol México [Internet]. 2013;78(4):240-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090613001468> DOI: [10.1016/j.rgm.2013.04.004](https://doi.org/10.1016/j.rgm.2013.04.004) PMID [24290319](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24290319/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
4. Quera P R, Quigley EMM, Madrid S AM. Sobrecrecimiento bacteriano intestinal. Rev Med Chil [Internet]. 2005;133(11):1361-70. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872005001100013&lng=en&nrm=iso&tlng=en DOI: [10.4067/S0034-98872005001100013](https://doi.org/10.4067/S0034-98872005001100013) PMID [16446861](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16446861/) [SciELO](#) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
5. Chan YK, Estaki M, Gibson DL. Clinical Consequences of Diet-Induced Dysbiosis. Ann Nutr Metab [Internet]. 2013;63(Suppl. 2):28-40. Disponible en: <https://www.karger.com/DOI/10.1159/000354902> DOI: [10.1159/000354902](https://doi.org/10.1159/000354902) PMID [24217034](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24217034/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
6. O' Mahony SM, Stilling RM, Dinan TG, Cryan JF. The microbiome and childhood diseases: Focus on brain-gut axis. Birth Defects Res Part C Embryo Today Rev [Internet]. 1 de diciembre de 2015;105(4):296-313. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/bdrc.21118> DOI: [10.1002/bdrc.21118](https://doi.org/10.1002/bdrc.21118) PMID [26706413](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26706413/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
7. Samsam M, Ahangari R, Naser SA. Pathophysiology of autism spectrum disorders: Revisiting gastrointestinal involvement and immune imbalance [Internet]. World J Gastroenterol. 2014;20(29):9942-51. Disponible en: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v20/i29/9942.htm> DOI: [10.3748/wjg.v20.i29.9942](https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i29.9942) PMID [25110424](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25110424/) PMCID [PMC4123375](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC4123375/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
8. Moreno X, Santamaria G, Sánchez R, De la Torre B, Garcés F, Hernández C, et al. Microbiota gastrointestinal aeróbica en niños con trastornos del espectro autista. Estudio Preliminar. Rev GEN [Internet]. 14 de abril de 2015;69(2):36-44. Disponible en: <http://www.genrevista.org/index.php/GEN/article/view/12> [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
9. Mezzelani A, Landini M, Facchiano F, Raggi ME, Villa L, Molteni M, et al. Environment, dysbiosis, immunity and sex-specific susceptibility: A translational hypothesis for regressive autism pathogenesis. Nutr Neurosci [Internet]. 1 de mayo de 2015;18(4):145-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1179/1476830513Y.0000000108> DOI: [10.1179/1476830513Y.0000000108](https://doi.org/10.1179/1476830513Y.0000000108) PMID [24621061](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24621061/) PMCID [PMC4485698](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC4485698/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
10. Yatsunenkov T, Rey FE, Manary MJ, Trehan I, Dominguez-Bello MG, Contreras M, et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. Nature [Internet]. 2012;486(7402):222-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nature11053> DOI: [10.1038/nature11053](https://doi.org/10.1038/nature11053) PMID [22699611](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22699611/) PMCID [PMC3376388](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC3376388/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
11. Cani PD, Knauf C. How gut microbes talk to organs: The role of endocrine and nervous routes. Mol Metab [Internet]. 2016;5(9):743-52. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212877816300485> DOI: [10.1016/j.molmet.2016.05.011](https://doi.org/10.1016/j.molmet.2016.05.011) PMID [27617197](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27617197/) PMCID [PMC5004142](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC5004142/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
12. Sherwin E, Sandhu K V, Dinan TG, Cryan JF. May the Force Be With You: The Light and Dark Sides of the Microbiota-Gut-Brain Axis in Neuropsychiatry. CNS Drugs [Internet]. 2016;30(11):1019-41. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40263-016-0370-3> DOI: [10.1007/s40263-016-0370-3](https://doi.org/10.1007/s40263-016-0370-3) PMID [27417321](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27417321/) PMCID [PMC5078156](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC5078156/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
13. Delgado Palacio S. Microbiota Intestinal Humana: Análisis y evolución de poblaciones representativas e identificación de bacterias probióticas [Tesis Doctoral]. Universidad de Oviedo. Departamento de Biología Funcional y Molecular. Instituto de Productos Lácteos de Asturias; 2005. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10261/5220> [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
14. Kruis W, Frič P, Pokrotnieks J, Lukáš M, Fixa B, Kašćák M, et al. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. Gut [Internet]. 1 de noviembre de 2004;53(11):1617-23. Disponible en: <http://gut.bmj.com/content/53/11/1617.abstract> DOI: [10.1136/gut.2003.037747](https://doi.org/10.1136/gut.2003.037747) PMID [15479682](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15479682/) PMCID [PMC1774300](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC1774300/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
15. Henker J, Laass MW, Blokhin BM, Maydannik VG, Bolbot YK, Elze M, et al. Probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 versus placebo for treating diarrhea of greater than 4 days duration in infants and toddlers. Pediatr Infect Dis J [Internet]. 2008;27(6):494-9. Disponible en: https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2008/06000/Probiotic_Escherichia_coli_Nissle_1917_Versus.3.aspx DOI: [10.1097/INF.0b013e318169034c](https://doi.org/10.1097/INF.0b013e318169034c) PMID [18469732](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18469732/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
16. Matthes H, Krummenerl T, Giensch M, Wolff C, Schulze J. Clinical trial: probiotic treatment of acute distal ulcerative colitis with rectally administered *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN). BMC Complement Altern Med [Internet]. 2010;10(1):13. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1472-6882-10-13> DOI: [10.1186/1472-6882-10-13](https://doi.org/10.1186/1472-6882-10-13) PMID [20398311](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20398311/) PMCID [PMC2861635](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC2861635/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
17. Guarner F. Microbiota intestinal y enfermedades inflamatorias del intestino. Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2011;34(3):147-54. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210570511000379> DOI: [10.1016/j.gastrohep.2010.11.009](https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2010.11.009) PMID [21377761](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21377761/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
18. Neufeld KM, Kang N, Bienenstock J, Foster JA. Reduced anxiety-like behavior and central neurochemical change in germ-free mice. Neurogastroenterol Motil [Internet]. 1 de marzo de 2011;23(3):255-e119. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2010.01620.x> DOI: [10.1111/j.1365-2982.2010.01620.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2010.01620.x) PMID [21054680](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21054680/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
19. Bravo JA, Forsythe P, Chew M V, Escaravage E, Savignac HM, Dinan TG, et al. Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. Proc Natl Acad Sci [Internet]. 20 de septiembre de 2011;108(38):16050-16055. Disponible en: <http://www.pnas.org/content/108/38/16050.abstract> DOI: [10.1073/pnas.1102999108](https://doi.org/10.1073/pnas.1102999108) PMID [21876150](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21876150/) PMCID [PMC3179073](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC3179073/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
20. Moreno X, Santamaria G, Sánchez R, et al. Disbiosis aeróbica y síntomas gastrointestinales y conductuales en niños con trastorno del espectro autista. Acta Científica la Soc Venez Bioanalistas Espec. 2018; 21(2): 36-44.
21. Moreno X, Olivares A, Sánchez R, Santamaria G, Garcés F, Márquez A, et al. Disbiosis en niños con Trastorno Autista antes y después de un tratamiento biológico y nutricional. Arch Ven

- Ped Puercult. [Internet]. 2019; 82(1):15-20. Disponible en: http://www.svpdiatria.org/repositorio/publicaciones/2019/A_VPP%2082-1.pdf
22. Adams JB, Johansen LJ, Powell LD, Quig D, Rubin RA. Gastrointestinal flora and gastrointestinal status in children with autism – comparisons to typical children and correlation with autism severity. BMC Gastroenterol [Internet]. 2011;11(1):22. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1471-230X-11-22> DOI: [10.1186/1471-230X-11-22](https://doi.org/10.1186/1471-230X-11-22) PMID [21410934](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21410934/) PMCID [PMC3072352](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3072352/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 23. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. Nat Rev Dis Prim [Internet]. 2018;4(1):1. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0001-z> DOI: [10.1038/s41572-018-0001-z](https://doi.org/10.1038/s41572-018-0001-z) PMID [29930242](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29930242/)
 24. Ash C. Bacterial involvement in autoimmunity. Science [Internet]. 9 de marzo de 2018;359(6380):1114-1116. Disponible en: <http://science.sciencemag.org/content/359/6380/1114.13.abstract> DOI: [10.1126/science.359.6380.1114-m](https://doi.org/10.1126/science.359.6380.1114-m) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 25. Garn H, Neves JF, Blumberg RS, Renz H. Effect of barrier microbes on organ-based inflammation. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 1 de junio de 2013;131(6):1465-78. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.04.031> DOI: [10.1016/j.jaci.2013.04.031](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.04.031) PMID [23726530](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23726530/) PMCID [PMC4592166](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4592166/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 26. Lepage P, Häsler R, Spehlmann ME, Rehman A, Zvirbliene A, Begun A, et al. Twin study indicates loss of interaction between microbiota and mucosa of patients with ulcerative colitis. Gastroenterology [Internet]. 1 de julio de 2011;141(1):227-36. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.04.011> DOI: [10.1053/j.gastro.2011.04.011](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.04.011) PMID [21621540](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21621540/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 27. Li X-X, Wong GL-H, To K-F, Wong VW-S, Lai LH, Chow DK-L, et al. Bacterial microbiota profiling in gastritis without *Helicobacter pylori* infection or non-steroidal anti-inflammatory drug use. PLoS One [Internet]. 24 de noviembre de 2009;4(11):e7985. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007985> DOI: [10.1371/journal.pone.0007985](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007985) PMID [19956741](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19956741/) PMCID [PMC2776972](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2776972/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 28. Valverde-Molina J, Valverde-Fuentes J. La disbiosis microbiana como origen precoz del asma. Rev Asma [Internet]. 2018;3(2):36-45. Disponible en: <https://www.separcontenidos.es/revista3/index.php/revista/article/view/138/185> [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 29. Duboc H, Rainteau D, Rajca S, Humbert L, Farabos D, Maubert M, et al. Increase in fecal primary bile acids and dysbiosis in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. Neurogastroenterol Motil [Internet]. 1 de junio de 2012;24(6):513-e247. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2012.01893.x> DOI: [10.1111/j.1365-2982.2012.01893.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2012.01893.x) PMID [22356587](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22356587/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 30. Marotz CA, Zarrinpar A. Treating obesity and metabolic syndrome with fecal microbiota transplantation. Yale J Biol Med [Internet]. septiembre de 2016;89(3):383-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5045147/> PMID [27698622](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27698622/) PMCID [PMC5045147](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5045147/) [Microsoft Académico](#)
 31. Patterson E, Ryan PM, Cryan JF, Dinan TG, Ross RP, Fitzgerald GF, et al. Gut microbiota, obesity and diabetes. Postgrad Med J [Internet]. 1 de mayo de 2016;92(1087):286-300. Disponible en: <http://pmj.bmj.com/content/92/1087/286.abstract> DOI: [10.1136/postgradmedj-2015-133285](https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2015-133285) PMID [26912499](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26912499/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 32. Auchtung TA, Fofanova TY, Stewart CJ, Nash AK, Wong MC, Gesell JR, et al. Investigating colonization of the healthy adult gastrointestinal tract by fungi. mSphere [Internet]. 25 de abril de 2018;3(2):e00092-18. Disponible en: <http://msphere.asm.org/content/3/2/e00092-18.abstract> DOI: [10.1128/mSphere.00092-18](https://doi.org/10.1128/mSphere.00092-18) PMID [29600282](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29600282/) PMCID [PMC5874442](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5874442/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

Autores:

Correspondencia: Moreno-Calderón Xiomara. <https://orcid.org/0000-0002-5924-6158>. Instituto Médico La Floresta. Departamento de Microbiología. Caracas. Venezuela. Dirección Postal: Av. principal de la Floresta Calle Santa Ana. Instituto Médico la Floresta. Sótano 2. Departamento de Microbiología. Caracas. Venezuela. Teléfonos: +58-0212-2846897; +58-0426-1213570. E-mail: x.morenoc@hotmail.com

Vialva-Guerrero Andrés Ayrónis. <https://orcid.org/0000-0001-8723-0578>. Clínica Rescarven. Laboratorio Clínico. Caracas-Venezuela. E-mail: ayronis@hotmail.com

Núñez-Bello María Luisa. <https://orcid.org/0000-0003-4152-8402>. Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Cátedra de Bioquímica "B". Caracas-Venezuela. E-mail: mluisanunezb@gmail.com

Macero-Esteves Carolina. <https://orcid.org/0000-0002-7620-7580>. Instituto Médico La Floresta. Departamento de Microbiología. Caracas. Venezuela. E-mail: carolinamacero@gmail.com

López-Barrera Karolina Coromoto. <https://orcid.org/0000-0001-8244-4307>. Instituto Venezolano de los Seguros Sociales. Hospital General Dr. Miguel Pérez Carreño. Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Caracas-Venezuela. E-mail: drakarolinalopez@hotmail.com

Márquez-Duque Ana Cecilia. <https://orcid.org/0000-0002-7907-9254>. Maternidad Concepción Palacios. Unidad de Autismo. Caracas-Venezuela. E-mail: anaceciliamardu@gmail.com

Garcés-Da Silva María Fátima. <https://orcid.org/0000-0002-5113-598X>. Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina. Escuela de Bioanálisis. Laboratorio de Investigaciones Básicas y Aplicadas. Caracas-Venezuela. E-mail: mariafatimagarces@hotmail.com

Contribución de los Autores:

MCX: conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, redacción-revisión y edición. **VGAA:** metodología, análisis formal, investigación, redacción-preparación del borrador original. **NBML:** validación, análisis formal. **MEC, LBCK, MDAC y GDMF:** análisis formal.