

Participación de la
Sociedad Venezolana de Microbiología
en la LXXIV Convención Anual de AsoVAC.

Facultad de Farmacia. Universidad Central de Venezuela.

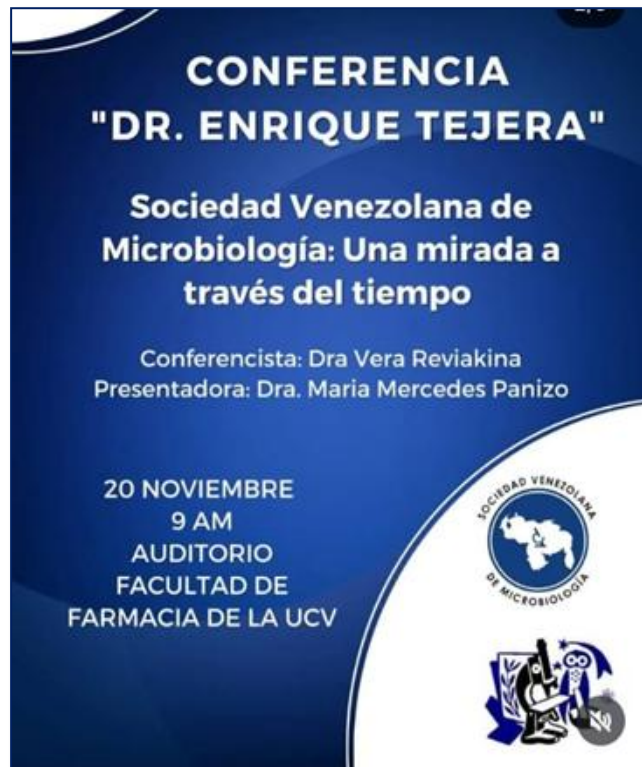


Conferencia Enrique Tejera

Sociedad Venezolana de Microbiología: Una mirada a través del tiempo

Vera Reviakina*

Vicepresidente de la Junta Directiva Nacional de la Sociedad Venezolana de Microbiología



Nuestra Sociedad Venezolana de Microbiología (SVM) este año cumplió 71 años desde su fundación, el día 14 de abril de 1953, cuando el Dr. Enrique Tejera Guevara, uno de sus fundadores, había sido nombrado primer presidente de la SVM. Posteriormente, en el año 1966, se le designó presidente honorario. A partir de las Jornadas Venezolanas de Microbiología, que tuvieron lugar en Mérida, del 4 al 7 de noviembre de 1981 y fueron bautizadas con el nombre "Dr. Enrique Tejera", se aprobó la realización anual de la Conferencia Magistral "Dr. Enrique Tejera", durante la celebración de la asamblea, con el propósito de mantener siempre presente, entre los microbiólogos venezolanos, el espíritu, el recuerdo y el digno ejemplo a seguir del Dr. Enrique Tejera Guevara.

¿Qué objetivos de la SVM han cambiado a través de estos 71 años? Si bien en la primera acta fundacional el objetivo principal era *"Eleva el espíritu científico y contribuir al progreso de la enseñanza de la Microbiología en Venezuela..."*, en la última actualización (Año 2013), la SVM se define como una *"Sociedad de carácter exclusivamente científica y tecnológica" que tiene por objeto principal ... fomentar y difundir la investigación, la enseñanza y el aprendizaje de la Microbiología, así como el asesoramiento... para contribuir al bienestar de los venezolanos y de la humanidad"*.

Desde sus inicios en 1953, la SVM contaba con un pequeño grupo de profesionales microbiólogos, abarcando solamente la Región Metropolitana, quienes se reunían en

sus laboratorios en el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” (INHRR). Con la llegada de la nueva Junta Directiva en 1964, se registró la primera Acta Constitutiva y se amplió la afiliación de los microbiólogos del país. En el año 1980 empezó la publicación del Boletín de la SVM (actualmente Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología - RSVM), órgano divulgativo oficial de nuestra sociedad. En 1983 (42 años atrás), se consolidaron las propuestas organizativas en los capítulos regionales. De tal manera, para el año 2017 la Sociedad Venezolana de Microbiología contaba con aproximadamente 600 afiliados (entre ellos 140 miembros titulares). Actualmente contamos con 500 afiliados, entre los cuales más de la mitad son nuevos inscritos.

Para efectos didácticos, las etapas del desarrollo de la SVM, fueron divididas en 3 períodos:

1. 1953-1964: Fundación e inicio de actividades
2. 1965-2022: Período de desarrollo, registro de Estatutos y Reglamentos de la SVM, establecimiento de los capítulos regionales y celebración de 36 jornadas nacionales y 10 congresos. Los últimos 9 años la SVM atravesó un período de recesión, debido a las dificultades económicas, sociales y políticas del país.
3. 2023 hasta la actualidad: Relanzamiento de la SVM, actualización de los datos de miembros activos e inscripción de nuevos miembros, reactivación de actividades capitulares, celebración del XI Congreso de la SVM.

Entre los cambios más relevantes que ha tenido nuestra Sociedad, durante el último año, podemos mencionar:

- La apertura y reactivación de cuentas en las redes sociales:
 - ✓ Instagram: @svmicrobiologia. *Community Manager*: Lcda. Gabriela Blanco (miembro protector de la SVM). Para el momento de la asamblea, contaba con 125 publicaciones y 2886 seguidores (actualmente, más de 3000 seguidores).
 - ✓ Facebook: svmicrobiologia
 - ✓ Próximo lanzamiento del canal de YouTube SVM.
- La propuesta de la Junta Directiva Nacional (JDN) para solventar la situación de membresía fue que, para considerarse un miembro activo, este deberá asistir al menos a 2 eventos al año (nacional o regional), participar en la organización de eventos o participar como conferencista. Para obtener la solvencia anual y constancia de membresía, el afiliado deberá presentar evidencia de los puntos anteriores y pagar un monto equivalente a \$5, a ser cancelado los dos primeros meses del año, previa solicitud de la solvencia por

correo electrónico, como reza en los estatutos vigentes. La solvencia y constancia de membresía serán emitidas en formato digital por la JDN-SVM y contarán con código QR. La propuesta será enviada a los capítulos para su consideración.

- Actualmente, existe la necesidad de actualización y adaptación a la nueva realidad de los Estatutos y Reglamentos de la SVM. Se designó a Dra. Vera Reviakina como coordinadora de la comisión de revisión.
- La JDN ha nombrado a Biotecnología Inmunología Microbiología Aplicada C.A (BIMAAC), la Facultad de Farmacia de la UCV, M&A Calidad, a la Lcda. Gabriela Blanco y a Sangre, sudor y pipetas, como miembros protectores de la SVM.
- Se han propuesto los siguientes temas para cursos de actualización:
 - ✓ Automatización, nanotecnología y la informática en laboratorios de microbiología.
 - ✓ Actualización en la generación de nuevos conceptos, conocimientos y explicaciones del complejo mundo microbiano.
 - ✓ Control de infecciones asociadas a la atención a la salud.
 - ✓ Resistencia a los antimicrobianos.
 - ✓ Actualización en las innovaciones tecnológicas con la aplicación de IA (inteligencia artificial).
 - ✓ TIC en la enseñanza de microbiología.
 - ✓ Implementación de Sistemas de Calidad.
 - ✓ Temas de Bioseguridad y Biorremediación.
 - ✓ Conservación de la biodiversidad microbiana.
- Atención especial se pondrá a las actividades de nuestro órgano divulgativo oficial, la RSVM, que el año venidero 2025 cumplirá 45 años de su edición ininterrumpida. En la asamblea anual reciente fueron aprobados los nombramientos del Dr. Vidal Rodríguez Lemoine como director emérito y de la MSc. María Mercedes Panizo como directora-editora de la RSVM. Se plantea la actualización de la indización nacional e internacional de la Revista, la colaboración con la actualización de las biografías de los microbiólogos destacados en el Libro Cazadores de Microbios en Venezuela y la organización de cursos:
 - ✓ ¿Cómo escribir un artículo científico?
 - ✓ Criterios de selección de las referencias bibliográficas

Por supuesto, también apostamos por las alianzas con otras sociedades científicas, universidades nacionales e internacionales [*American Society for Microbiology* (ASM), Asociación Latinoamericana de Microbiología (ALAM), sociedades de microbiología de América Latina

y Europa, Centro de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad Central de Venezuela (CDCH-UCV), SOS Telemedicina de la UCV, nuestros afiliados que se encuentran en la diáspora, para nombrar algunas] y las empresas estatales y privadas que puedan ayudar a enriquecer nuestro quehacer científico, para garantizar la permanencia, el desarrollo continuo y el funcionamiento de nuestra SVM a través de los tiempos por venir. Seguiremos comprometidos en lograr estos propósitos, formando generación de relevo en la Microbiología, con paciencia, firmeza, determinación y la pasión por la ciencia: La Microbiología nos une.

Referencias

- Extracto de las biografías de los Dres. José Jacinto Gutiérrez Alfaro y Elsa La Corte Anselmi (Tomadas del libro Cazadores de Microbios en Venezuela y originalmente publicadas en el Boletín de la Sociedad Venezolana de Microbiología, correspondiente al año 1986).
- Enrique Tejera: Recuerdos de una vida dedicada al servicio del país. Revista del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”. 1981; XIV; 1-2-3-4.
- Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología. Vol. 43 Núm. 1 (2023): Edición 70° Aniversario. https://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_vm/issue/view/2711
- Conferencia Sociedad Venezolana de Microbiología: Una mirada a través del tiempo. Canal de YouTube de la Asociación Venezolana para el Avance de la Ciencia (AsoVAC). https://www.youtube.com/live/uBmTaBqjWt8?si=ibVtz0JThXBF_fOr



Vera Reviakina.

Médico Microbiólogo, graduada en Rusia. Especialista en Bacteriología Clínica (Rostov del Don, Rusia) y en Micología Médica (INHRR). *Magister Scientiarum* en Micología (UNEFM). Trabajó como Médico Microbiólogo en la Unidad de Microbiología y Enfermedades Infecciosas del Hospital Vargas de Caracas. Fue Jefe del Departamento de Micología y Coordinadora Académica del Postgrado Especialización en Micología Médica del INHRR hasta su jubilación. Docente, conferencista, coordinadora de numerosos cursos nacionales e internacionales y tutora y jurado de tesis de postgrado, con 38 años de ejercicio profesional. Miembro Titular de la Sociedad Venezolana de Microbiología (SVM), integrante de la Junta Directiva Nacional desde hace 9 años y miembro de la Comisión Editora de la Revista de la SVM. Cuenta con 67 publicaciones y más de 150 presentaciones en eventos científicos. Actualmente vicepresidente de la Junta Directiva Nacional de la Sociedad Venezolana de Microbiología desde 2023.

*Correspondencia:
vera.reviakina@gmail.com
@svmicrobiologia



Resumen de conferencia

Helicobacter pylori y su acción en la modulación de la microbiota intestinal

Diana Ortiz-Princz*

Laboratorio de Microbiología Molecular, Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit", Cátedra de Inmunología, Escuela de Medicina Dr. José María Vargas, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela

La fascinación por la conexión entre la digestión, la alimentación y la salud, es un fenómeno que tiene raíces profundas en la sabiduría ancestral de diferentes culturas. Sin embargo, es en los últimos años, que el estudio de la microbiota intestinal ha surgido como un campo de investigación fascinante y de vital importancia para comprender procesos relacionados con la salud y la enfermedad en el ser humano. Los avances tecnológicos en secuenciación masiva y análisis bioinformático, han revolucionado la capacidad para explorar la complejidad de estas comunidades microbianas y su estrecha relación con el hospedador. En consecuencia, este campo de estudio se ha convertido en un área central de la investigación biomédica.

Hoy en día está claro que la microbiota intestinal desempeña papeles cruciales en procesos fisiológicos

fundamentales, siendo que, la alteración de la composición y la función de la microbiota, conocida como disbiosis, se ha asociado con una amplia gama de enfermedades, que incluyen trastornos gastrointestinales, metabólicos y autoinmunes. La expansión del conocimiento sobre la microbiota, su composición y relación con salud y enfermedad, así como su variabilidad en diferentes escalas temporales y espaciales, representan un gran desafío para la comunidad científica.

La microbiota intestinal es un ecosistema complejo y dinámico, donde cohabitan bacterias, arqueas, virus, hongos y protozoos, siendo las bacterias el grupo más abundante y mayormente estudiado en la actualidad. La secuenciación metagenómica del gen 16S rRNA permite determinar las relaciones filogenéticas entre los diferentes grupos de microorganismos procariontes, siendo la

principal metodología para estudiar la composición de la microbiota a nivel de filos, lo cual junto a la transcriptómica, proteómica y metabolómica, ha proporcionado información valiosa sobre la estructura general de estas comunidades microbianas y cómo varían en diferentes contextos.

La microbiota intestinal adulta sana se caracteriza por el predominio de Firmicutes (60-80 %), cruciales para la fermentación y producción de ácidos grasos de cadena corta como el butirato, con efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores. Géneros clave son *Clostridium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus* y *Ruminococcus*. Le siguen los Bacteroidetes (20-30 %), importantes para la absorción de nutrientes y la producción de acetato y propionato, con *Bacteroides* como género principal. EL filo Actinobacteria (<10 %), con *Bifidobacterium* y *Actinomyces*, son relevantes en lactantes para el desarrollo del sistema inmune y protección contra patógenos y Proteobacteria (<1 %) con amplia diversidad, algunas participan en la defensa contra patógenos y otras en su mayoría, son patobiontes o patógenas, de manera que su aumento se asocia con desequilibrio (disbiosis) e inflamación intestinal. Ejemplos de géneros son *Escherichia*, *Salmonella* y *Helicobacter*.

Helicobacter pylori (*H. pylori*) es una bacteria que coloniza el estómago humano y es la causa de varias enfermedades gastrointestinales graves, incluyendo gastritis, úlcera péptica y cáncer gástrico, siendo catalogada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un carcinógeno humano tipo I. Además, se ha vinculado con manifestaciones extraintestinales. Esta bacteria ancestral ha coevolucionado con los humanos durante miles de años. *H. pylori* posee mecanismos que le permiten sobrevivir en el ambiente ácido del estómago (elevada actividad ureasa) y adherirse a las células (adhesinas) provocando inflamación crónica y daño epitelial. La presencia y las variantes de genes de virulencia, especialmente *cagA*, están relacionadas con una mayor inflamación y severidad de las enfermedades gástricas.

El gen *cagA*, ubicado en una isla de patogenicidad (*cagPAI*), codifica una proteína que se inyecta en las células epiteliales, a través de un sistema secretor tipo IV (T4SS), desencadenando alteraciones en su estructura, proliferación y respuesta inflamatoria. Las cepas de *H. pylori* que poseen el gen *cagA* se asocian generalmente con una inflamación gástrica más intensa y un mayor riesgo de desarrollar enfermedades graves como úlcera, adenocarcinoma gástrico y linfoma MALT, en comparación con las cepas que no lo tienen. La infección es de alta prevalencia global; en Venezuela, la prevalencia en adultos sintomáticos es elevada (70-95 %) de los cuales un 30-75 % son cepas *cagA* positivas. En niños la

prevalencia varía de 35-80 % siendo el 15-52 % cepas *cagA* positivas. En general, las diferencias en la prevalencia están influenciadas por la edad de adquisición, el origen étnico y geográfico, el hacinamiento y las condiciones socioeconómicas y sanitarias.

La colonización de *H. pylori* altera la microbiota, si bien *H. pylori* se establece principalmente en el nicho gástrico, su presencia tiene efectos que se extienden más allá del estómago, influyendo en la composición y función de la microbiota en el resto del tracto gastrointestinal. La inflamación crónica inducida por *H. pylori* altera significativamente el microambiente gástrico. El aumento del pH local producido por la actividad ureasa, la alteración en la producción de moco y el aumento de la permeabilidad pueden favorecer la colonización de otras bacterias que normalmente no sobrevivirían en dicho ambiente.

Estudios han demostrado que la infección por *H. pylori* impacta la diversidad y composición de la microbiota intestinal, observándose aumentos en la abundancia de Proteobacterias y disminución de otros grupos bacterianos beneficiosos para la salud intestinal como de Bacteroidetes, Firmicutes y Actinobacterias. Se ha planteado que esto es posible gracias a diversos mecanismos tales como: 1) alteraciones en la motilidad gástrica y el tránsito intestinal inducido por la inflamación; 2) alteraciones en la producción de ácidos biliares, los cuales tienen un papel importante en la selección de las bacterias intestinales; 3) traslocación bacteriana y respuesta inmune sistémica, a través del aumento de la permeabilidad intestinal que permite la translocación de productos bacterianos al torrente sanguíneo, lo que puede desencadenar una respuesta inmune sistémica afectando la microbiota intestinal y 4) cambios de hábitos alimentarios, producto de la sintomatología generada por la infección también pueden contribuir en la modulación de la composición de la microbiota intestinal.

Más allá de la presencia de *H. pylori* en el epitelio gástrico, se ha demostrado que la infección por *H. pylori* *cagA*⁺ reduce la riqueza de la microbiota intestinal e inhibe el crecimiento de bacterias benéficas en boca y tracto gastrointestinal y aumenta la abundancia de bacterias pro inflamatorias, disminuyendo además la proporción de linfocitos T reguladores y aumentando la inflamación, en comparación con individuos infectados con cepas *cagA*⁻, más aún al compararlos con personas sanas no infectadas con *H. pylori*. Además, se ha observado que a medida que progresa la cascada de carcinogénesis gástrica (desde gastritis crónica atrófica, hacia metaplasia intestinal, displasia y carcinoma), se van alterando las proporciones y abundancia de las especies, disminuyendo notablemente el número de géneros por filo y el número de filos presente, quedando solo pocos

géneros de Proteobacteria en casos de neoplasias. Por otro lado, la desregulación del microbioma intestinal provocada por *H. pylori cagA+* se ha asociado a lesiones colorrectales atribuidas a la pérdida de la integridad de la barrera intestinal y la infiltración inflamatoria en el colon, procesos que podrían promover la carcinogénesis colorrectal. De manera que *cagA* actúa como un factor que altera tanto la respuesta inmune como la composición microbiana, contribuyendo a la patogénesis del daño gástrico y colónico.

Conclusiones

H. pylori altera la microbiota y la presencia del gen *cagA* le confiere una mayor capacidad para perturbar la homeostasis de la microbiota intestinal, generando daño epitelial que contribuya a procesos neoplásicos. La comprensión de cómo las diferentes cepas de *H. pylori* interactúan con la microbiota gastro intestinal, sin duda es relevante para destacar la importancia del diagnóstico oportuno y molecular de la infección por *H. pylori*, así como el desarrollo de estrategias de modulación, tratamiento y seguimiento más personalizadas, considerando no solo la erradicación de la bacteria, sino también la restauración de un equilibrio microbiano saludable.

Palabras clave: *Helicobacter pylori*, microbiota, genes de virulencia, *cagA*, cáncer gástrico, cáncer colorrectal.

Referencias

- Fiorani M, Tohumcu E, Del Vecchio LE, Porcari S, Cammarota G, Gasbarrini A, et al. The influence of *Helicobacter pylori* on human gastric and gut microbiota. *Antibiotics* (Basel). 2023;12:765. DOI: [10.3390/antibiotics12040765](https://doi.org/10.3390/antibiotics12040765)
- Hua Z, Xu L, Zhu J, Xiao L, Lu B, Wu J, et al. *Helicobacter pylori* infection altered gastric microbiota in patients with chronic gastritis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023; 13:1221433. DOI: [10.3389/fcimb.2023.1221433](https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1221433)
- Lai Y, Wei W, Du Y, Gao J, Li Z. Biomaterials for *Helicobacter pylori* therapy: therapeutic

potential and future perspectives. *Gut Microbes*. 2022; 14:2120747. DOI:

[10.1080/19490976.2022.2120747](https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2120747)

- Troncoso C, Pavez M, Cerda A, Oporto M, Villarroel D, Hofmann E, et al. MALDI-TOF MS and 16S RNA identification of culturable gastric microbiota: variability associated with the presence of *Helicobacter pylori*. *Microorganisms*. 2020; 8:1763. DOI: [10.3390/microorganisms8111763](https://doi.org/10.3390/microorganisms8111763)
- Yuan C, Adeloye D, Luk TT, Huang L, He Y, Xu Y, et al. Global Health Epidemiology Research Group. The global prevalence of and factors associated with *Helicobacter pylori* infection in children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022; 6:185-94. DOI: [10.1016/S2352-4642\(21\)00400-4](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00400-4)
- Zhang L, Zhao M, Fu X. Gastric microbiota dysbiosis and *Helicobacter pylori* infection. *Front Microbiol*. 2023; 14:1153269. DOI: [10.3389/fmicb.2023.1153269](https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1153269)

*Correspondencia:
dprincz@gmail.com



Diana Ortiz Princz. Licenciada en Educación mención Ciencias Biológicas (UCAB), Doctora en Ciencias de la Salud (UCV). Coordinadora del Laboratorio de Microbiología Molecular del Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina “Dr. Jacinto Convit”, profesora de la Cátedra de Inmunología, Escuela José María Vargas, UCV. Tutora de tesis de

pregrado y postgrado. Publicaciones en revistas indexadas nacionales e internacionales. Miembro de la Sociedad Venezolana de Microbiología (SVM), Sociedad Venezolana de Alergia, Asma e Inmunología (SVAAI) y Sociedad Panamericana de Colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn’s (PANCCO). Líneas de investigación: Estudio microbiológico, molecular e inmunológico de la infección por *H. pylori*. Epidemiología molecular de virus de papiloma humano (VPH).

Resumen de conferencia

Impacto de la microbiota en la leishmaniasis cutánea

Orquídea L. Rodríguez*

Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit". Ministerio del Poder Popular para la Salud. Universidad Central de Venezuela

La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria causada por el protozoo *Leishmania*, transmitida por la picadura de flebótomos infectados del género *Lutzomyia* en América. La Leishmaniasis es catalogada por la Organización Mundial de la Salud como una de las 10 enfermedades tropicales desatendidas, presente en los 5 continentes y endémica en 98 países. La leishmaniasis cutánea en las Américas constituye un problema de salud pública por su alta morbilidad y amplia distribución geográfica, es endémica en 19 países, tiene un complejo ciclo de transmisión (diferentes especies de parásitos, reservorios y vectores), afecta principalmente a las personas más vulnerables y con mayor dificultad de acceso a los servicios de salud. En Venezuela, el número de casos ha oscilado entre dos mil y tres mil casos al año, con una incidencia de 4,61 a 14,0 /100 000 habitantes.

La infección por *Leishmania* puede presentarse clínicamente como lesiones dermatológicas solitarias que cicatrizan o como úlceras cutáneas crónicas, con lesiones mucosas y diseminadas que son bastante desfigurantes. La forma clínica y evolución de la enfermedad dependen de la eficacia de la respuesta inmune del hospedador y la virulencia del parásito. Ahora, la interrogante por responder es si la microbiota afecta la enfermedad y como lo hace.

En los últimos años, se ha reconocido que la microbiota, el conjunto de microorganismos que residen en nuestro cuerpo puede modular la respuesta inmune y, por lo tanto, influir en la susceptibilidad y la gravedad de diversas enfermedades, incluyendo la leishmaniasis.

Diversos estudios reportaron que la composición de la microbiota cutánea de las lesiones de pacientes con leishmaniasis cutánea afectados por *L. braziliensis*, difiere de la de individuos sanos, de la piel no afectada adyacente y contralateral a la lesión. Con una predominancia de los filos Firmicutes (54 %), Actinobacteria (11,7 %), Fusobacteria (11,6 %); y una disminución de la alfa diversidad bacteriana, caracterizada por la abundancia de los géneros *Staphylococcus* y *Streptococcus*. Dicha disbiosis exagera la respuesta inflamatoria, contribuye a la patogénesis de la enfermedad y dificulta la curación de

las lesiones. Además de incrementar potencialmente la susceptibilidad a enfermedades cutáneas, como se ha evidenciado en modelos de ratón infectados con *L. major*.

Los modelos murinos han permitido evaluar los factores involucrados en la susceptibilidad y resistencia a la leishmaniasis. Los ratones BALB/c susceptibles a la infección por *Leishmania*, desencadenan una respuesta de linfocitos Th2 y lesiones crónicas que no curan. Mientras que, los C57BL/6 son resistentes a la infección porque desarrollan una respuesta protectora Th1 que permite la resolución de la lesión en 12 semanas. En este contexto, se exploró cómo las variaciones en la composición de la microbiota cutánea se correlacionan con los fenotipos clínicos observados en la infección por *Leishmania*. Los autores encontraron que los C57BL/6 infectados con *L. major* disminuyeron la diversidad bacteriana concomitante con un incremento en la abundancia relativa de *S. xyloso* durante el pico de la enfermedad, fenómeno que se revirtió tras la resolución de la lesión. En contraste, las lesiones no cicatrizantes observadas en los BALB/c mostraron reducciones similares en la diversidad bacteriana, pero estuvieron dominadas principalmente por especies del género *Streptococcus*. Para descartar que estas diferencias en la disbiosis fueran atribuibles exclusivamente a la cepa murina, se emplearon anticuerpos anti-IL-12 para inhibir la respuesta protectora Th1 en ratones C57BL/6 infectados con *L. major*, lo que indujo lesiones no cicatrizantes comparables a las de BALB/c y un aumento concomitante en la proporción de *Streptococcus* spp. Estos resultados sugieren que la infección por *Leishmania* induce alteraciones en la microbiota cutánea que reflejan patrones similares a los observados en humanos, y que la presencia predominante de ciertas cepas de *Streptococcus* se asocia con lesiones de mayor gravedad clínica.

Por otra parte, se evidenció que el coalojamiento de ratones C57BL/6 infectados y no infectados resultó en la transferencia de una comunidad cutánea de baja diversidad, dominada por *Staphylococcus*, desde los animales infectados con *L. major* a los no infectados. Crucialmente, estos animales coalojados y previamente no

infectados mostraron una mayor propensión a desarrollar una inflamación cutánea más severa cuando fueron sometidos a dinitrofluorobenceno-DNFB (modelo de hipersensibilidad por contacto) o a una posterior infección por *L. major*, con mayor producción de pro-IL-1 β por parte de las células mieloides cutáneas y un incremento en el número de neutrófilos dérmicos. Esto quiere decir, que la disbiosis cutánea modula la respuesta inmunitaria y la patogénesis de la leishmaniasis, así como la posibilidad de transmisión de este perfil microbiano alterado entre hospedadores.

Un trabajo donde se evaluó el impacto de la infección por *L. major* sobre la microbiota presente en el íleon de ratones susceptibles y resistentes a la infección, demostró diferencias en la expresión genética. Los genes relacionados con la biodegradación y el metabolismo de los xenobióticos y de los aminoácidos se enriquecieron principalmente en el microbioma del intestino de los ratones resistentes, mientras que, los genes asociados con el metabolismo de los carbohidratos y la biosíntesis y el metabolismo de los glicanos fueron más abundantes en el microbioma intestinal de los ratones susceptibles infectados. Este estudio destaca el efecto de la leishmaniasis en la microbiota intestinal y el papel de la variación genética del hospedador en la configuración de la diversidad y la composición del microbioma intestinal.

En ratones C57BL/6 coinfectados con *L. major* y *S. aureus*, las lesiones cutáneas resultantes tenían el tamaño duplicado en comparación con las infecciones únicas durante las primeras cuatro semanas post-coinfección. Las lesiones inflamatorias exhibieron un mayor número de neutrófilos con capacidades fagocíticas y de NADPH oxidasa, pero una elevada proporción de estos experimentó apoptosis. Además, la transcripción de genes inmunomoduladores que promueven la esferocitosis no se encontró sobreexpresada, lo que sugiere que el incremento en el número de neutrófilos podría, en parte, reflejar una depuración deficiente y una resolución comprometida de la respuesta inflamatoria. En las lesiones tempranas de los ratones coinfectados se encontró una mayor proporción de linfocitos T $\gamma\delta$ y no- $\gamma\delta$ productores de IL-17A, y de linfocitos Th17 sensibles al antígeno de *L. major* después de 28 días de coinfección, con un aumento concomitante de IL-1 β . Este perfil de citocinas puede contribuir al reclutamiento continuo de neutrófilos "vírgenes" al foco inflamatorio que conlleva a la inmunopatología.

Todos los trabajos realizados en los modelos murinos y la disbiosis encontrada en los pacientes con leishmaniasis cutánea señalan el papel significativo y multifacético de la microbiota en la progresión de la enfermedad. La interacción entre *Leishmania* y las comunidades microbianas locales puede determinar no solo la severidad de las lesiones, sino también el éxito del tratamiento. Por

lo tanto, futuras investigaciones deben enfocarse en comprender mejor estas interacciones para desarrollar enfoques terapéuticos más integrales y efectivos.

Referencias

- Borbón TY, Scorza BM, Clay GM, Lima Nobre de Queiroz F, Sariol AJ, Bowen JL *et al.* Coinfection with *Leishmania major* and *Staphylococcus aureus* enhances the pathologic responses to both microbes through a pathway involving IL-17A. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019; 13:e0007247. DOI: [10.1371/journal.pntd.0007247](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007247)
- Gimblet C, Meisel JS, Loesche MA, Cole SD, Horwinski J, Novais FO, *et al.* Cutaneous Leishmaniasis induces a transmissible dysbiotic skin microbiota that promotes skin inflammation. *Cell Host Microbe.* 2017; 22:13-24.e4. DOI: [10.1016/j.chom.2017.06.006](https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.06.006)
- Jaimes J, Patiño LH, Herrera G, Cruz C, Pérez J, Correa-Cárdenas CA, *et al.* Prokaryotic and eukaryotic skin microbiota modifications triggered by *Leishmania* infection in localized Cutaneous Leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2024; 18:e0012029. DOI: [10.1371/journal.pntd.0012029](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012029)
- Salgado VR, Queiroz AT, Sanabani SS, Oliveira CI, Carvalho EM, Costa JM, Barral-Netto M, Barral A. The microbiological signature of human cutaneous leishmaniasis lesions exhibits restricted bacterial diversity compared to healthy skin. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2016; 111:241-51. DOI: [10.1590/0074-02760150436](https://doi.org/10.1590/0074-02760150436)
- Scharschmidt TC. Skin Dysbiosis Goes "Off-Leish". *Cell Host Microbe.* 2017; 22:1-3. DOI: [10.1016/j.chom.2017.06.017](https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.06.017)
- Scott P, Novais FO. Cutaneous leishmaniasis: immune responses in protection and pathogenesis. *Nat Rev Immunol.* 2016; 16:581-92. DOI: [10.1038/nri.2016.72](https://doi.org/10.1038/nri.2016.72)
- Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit". Estadísticas de Leishmaniasis Cutánea en Venezuela. Histórico / Año 1990-2023. Coordinación Nacional del Programa de Leishmaniasis.
- World Health Organization. Leishmaniasis. Geneva: WHO; 2023. <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/leishmaniasis>

*Correspondencia:

orquileo@gmail.com

**Orquídea L. Rodríguez.**

Bioanalista (UCV). Máster en Microbiota Universidad de Regenera (España). Diplomado Hormonología (UCV). Candidato del doctorado individualizado en Ciencias de la Salud mención inmunología (UCV). Investigadora y profesora instructor del Laboratorio de Biología Molecular y Laboratorio de Biología Celular

del Instituto de Biomedicina “Dr. Jacinto Convit” (UCV). Su área de estudio es la inmunología de la piel, con énfasis en leishmaniasis cutánea. Su investigación involucra metodologías

en inmunología, citometría de flujo, parasitología y biología molecular en enfermedades infecciosas. Su proyecto actual incluye la evaluación de subpoblaciones de células dendríticas y células linfoides innatas en la piel de pacientes con leishmaniasis cutánea, análisis morfométrico de lesiones cutáneas y evaluación de la microbiota intestinal y cutánea en pacientes con Leishmaniasis cutánea. Tiene diversas publicaciones en revistas indexadas y de alto impacto, nacionales e internacionales. Es miembro de varias sociedades científicas, entre ellas, Sociedad Venezolana de Microbiología, Sociedad Parasitológica Venezolana y Asociación Venezolana para el Avance de la Ciencia (ASOVAC). Presidente actual del Capítulo Metropolitano de la Sociedad Venezolana de Microbiología.

Resumen de conferencia

El futuro del microbioma basado en cultivo: dónde estamos y hacia dónde vamos

Xiomara Moreno Calderón*

*Cátedra de Bacteriología, Departamento de Microbiología, Escuela de Bioanálisis, Universidad Central de Venezuela.
Departamento de Bacteriología, Instituto Médico La Floresta*

Los microbios intestinales suelen afectar la fisiología de sus hospedadores, por consiguiente, estudiar su diversidad, composición relativa y sus funciones es de real importancia, ya que facilita el conocimiento de marcadores microbiológicos para interpretar las posibles afecciones asociadas a su desbalance y orientar al tratamiento de las enfermedades relacionadas. La metagenómica ha impulsado la investigación del microbioma intestinal, sin embargo, la culturómica bacteriana es una estrategia de cultivos orientada a un alto rendimiento cuyo objetivo es cultivar, aislar e identificar cepas o especies bacterianas vivas a gran escala de entornos, como la microbiota intestinal humana, permitiendo el enfoque y verificación experimental de las características e interacciones bacterianas a nivel de cepa o sea, especie específica, y a su vez estudiar los procesos fisiológicos potencialmente nuevos entre las interacciones con las especies hospedantes.

El enfoque independiente del cultivo ofrece información que el enfoque dependiente del cultivo no puede proporcionar, ya que este se limita a proporcionar información solo sobre bacterias cultivables. El cultivo de la microbiota intestinal a nivel de especie requiere esfuerzos considerables, sin embargo, se ha demostrado que la diversidad a nivel de cepa desempeña un papel importante dentro de los ecosistemas microbianos intestinales. Ambos enfoques son complementarios, y sus fortalezas se pueden aprovechar para obtener una comprensión más completa del microbioma intestinal.

La metagenómica, la metatranscriptómica y la metabolómica junto con la culturómica han permitido evaluar las funciones microbianas relacionadas con la integridad de la barrera intestinal, citando como ejemplo la valoración de la microbiota reguladora y consumidora del moco intestinal, la microbiota productora de ácidos grasos de cadena corta, la microbiota protectora o de contención y la microbiota inmunomoduladora, entre otras. En Venezuela, utilizando la culturómica a nivel aeróbico, se han podido identificar más de 67 especies de bacterias grampositivas, 39 especies de gramnegativas y 47 especies de levaduras, obteniendo como marcador

principal de inflamación a *Klebsiella pneumoniae*, seguido por *Streptococcus* del grupo *viridans* y *Candida tropicalis*. Después de 15 años de intenso trabajo metagenómico, la investigación sobre la microbiota y el microbioma se ve impulsada aún más por el renovado interés en obtener y estudiar aislamientos. Es por ello que el cultivo se hace indispensable en la obtención de las especies y su clasificación taxonómica para estudiar su metabolismo y accionar medidas en cuanto a su acción benéfica o perjudicial en el individuo.

Referencias

- Xu MQ, Pan F, Peng LH, *et al.* Advances in the isolation, cultivation, and identification of gut microbes. *Military Med Res.* 2024; 11:34. DOI: [10.1186/s40779-024-00534-7](https://doi.org/10.1186/s40779-024-00534-7)
- Park H, Yeo S, Ryu CB, *et al.* A streamlined culturomics case study for the human gut microbiota research. *Sci Rep.* 2024; 14:20361. DOI: [10.1038/s41598-024-71370-x.3](https://doi.org/10.1038/s41598-024-71370-x.3)
- Lagier JC, Armougom F, Million M, Hugon P, Pagnier I, Robert C, *et al.* Microbial culturomics: paradigm shift in the human gut microbiome study. *Clin Microbiol Infect.* 2012; 18:1185-93. DOI: [10.1111/1469-0691.12023](https://doi.org/10.1111/1469-0691.12023)
- Lagier JC, Dubourg G, Million M, Cadoret F, Bilen M, Fenollar F, *et al.* Culturing the human microbiota and culturomics. *Nat Rev Microbiol.* 2018; 16:540-50. DOI: [10.1038/s41579-018-0041-0](https://doi.org/10.1038/s41579-018-0041-0)
- Athanasopoulou K, Adamopoulos PG, Scorilas A. Unveiling the human gastrointestinal tract microbiome: the past, present, and future of metagenomics. *Biomedicines.* 2023; 11:827. DOI: [10.3390/biomedicines11030827](https://doi.org/10.3390/biomedicines11030827)
- Costea PI, Coelho LP, Sunagawa S, Munch R, Huerta-Cepas J, Forslund K, *et al.* Subspecies in the global human gut microbiome. *Mol Syst Biol.* 2017; 13:960. DOI: [10.15252](https://doi.org/10.15252)
- Lee KS, Palatinszky M, Pereira F, Nguyen J, Fernandez V, Muller A, *et al.* An automated Raman-

based platform for the sorting of live cells by functional properties. *Nat. Microbiol.* 2019; 4:1035-48. DOI: [10.1038/s41564-019-0394-9](https://doi.org/10.1038/s41564-019-0394-9)

- Garza-Velasco R, Garza-Manero SP, Perea-Mejía LM. Microbiota intestinal: aliada fundamental del organismo humano. *Educación química.* 2021; 32:10-9. DOI: [10.22201/fq.18708404e.2021.1.75734](https://doi.org/10.22201/fq.18708404e.2021.1.75734).
- Moreno-Calderón X, Vialva-Guerrero AA, Núñez-Bello ML, Macero-Estévez C, López-Barrera KC, Márquez-Duque AC, Garcés-Da Silva MF. Estudio observacional de la microbiota intestinal aeróbica. *KASMER.* 2020; 48:e48231547. DOI: [10.5281/zenodo.4053038](https://doi.org/10.5281/zenodo.4053038)
- Calla V, Pacheco Y. Caracterización de la microbiota intestinal aeróbica. Estudio descriptivo. TEI para obtener el título de Lic. en Bioanálisis. Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. 2024. Mención honorífica.



Xiomara Moreno-Calderón.

Lcda. en Bioanálisis (ULA). Especialista en Bacteriología clínica, Sociedad Venezolana de Bioanalistas Especialistas. Especialista en Micología Médica, Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel. MSc. en Micología UNEFM. Profesor Instructor. Escuela de Bioanálisis, Facultad de

Medicina de la UCV. Microbiólogo en el Dpto. de Microbiología del Instituto Médico la Floresta.

*Correspondencia:

xmorenoc1356@gmail.com

Resumen de conferencia

Psicofarmacomicrobiómica. Avances en investigación

Ana Cecilia Márquez*

Unidad de Autismo, Maternidad Concepción Palacios y Facultad de Medicina Universidad Central de Venezuela

La Psicofarmacomicrobiómica es un campo científico emergente que estudia las interacciones bidireccionales entre los psicofármacos y el microbioma intestinal y cómo influyen en la eficacia, toxicidad, y respuesta individual a los tratamientos en los trastornos neuropsiquiátricos. El estudio toma en cuenta el efecto de los psicofármacos en el cuerpo, el impacto de la microbiota intestinal en el metabolismo de los fármacos (microbiómica) y la conexión intestino-cerebro en trastornos psiquiátricos.

Los mecanismos claves para explicar el metabolismo de psicofármacos por la microbiota son: la biotransformación bacteriana del fármaco a través de enzimas producidas por microbios y la producción de metabolitos activos que generan compuestos que potencian o inhiben fármacos, como los ácidos grasos de cadena corta, que modulan la inflamación cerebral. También la psicofarmacomicrobiómica logra explicar el impacto de los psicofármacos en la microbiota, como por ejemplo los antidepresivos (ISRS), que alteran la diversidad microbiana, favoreciendo la producción de bacterias antiinflamatorias como *Bifidobacterium*, o los cambios en el microbioma intestinal relacionados con los antipsicóticos, que incluyen un aumento de las bacterias productoras de butirato, como las bifidobacterias y los lactobacilos, y la expresión de las vías metabólicas del butirato, que tienen acciones procognitivas y antiinflamatorias conocidas.

Conclusiones

La farmacomicrobiómica aplicada al campo de la psiquiatría puede ayudar a abordar la alta variabilidad interindividual en la respuesta al tratamiento y la alta carga de efectos secundarios de los psicotrópicos. Debido a la naturaleza modificable del microbioma intestinal, los hallazgos pueden ayudar a identificar objetivos de intervención, para mejorar la eficacia y tolerabilidad de los medicamentos existentes.

Referencias

- Minichino A, Preston T, Fanshawe JB, Fusar-Poli P, McGuire P, Burnet PWJ, Lennox BR. Psychopharmacomicrobiomics: a systematic review and meta-analysis. *Biol Psych*. 2024; 95:611-28. DOI: 10.1016/j.biopsych.2023.07.019
- Tomizawa Y, Kurokawa S, Ishii D, Miyaho K, Ishii C, Sanada K. Effects of psychotropics on the microbiome in patients with depression and anxiety: considerations in a naturalistic clinical setting open access. *Int J Neurop*. 2021; 24:97-107. DOI: 10.1093/ijnp/pyaa070
- Zhang Y, Chengjun M, Penghui A, Xiaoqin H, Qin X, Xiaodong Y. Pharmacomicrobiomics: a new field contributing to optimizing drug therapy in Parkinson's disease. *Gut Microbes*. 2025; 17:2454937. DOI: 10.1080/19490976.2025.2454937
- Srivastava N, Ibrahim SA, Chattopadhyay J, Arbab MH (Eds). *The gut microbiota in health and disease*. Hoboken, USA: John Wiley & Sons, Ltd.; 2023.
- Xiong R-G, Li J, Cheng J, Zhou D-D, Wu S-X, Huang SY, *et al*. The role of gut microbiota in anxiety, depression, and other mental disorders as well as the protective effects of dietary components. *Nutrients*. 2023; 15:3258. DOI: 10.3390/nu15143258

*Correspondencia:

anaceciliamarqu@gmail.com

@dracecimardu

**Ana Cecilia Márquez.**

Médico Psiquiatra-Psicoterapeuta, egresada de la UCV, Escuela Luis Razetti, con el título de Médico Cirujano en 1990. Especialista en Psiquiatría, egresada del Centro de Salud Mental del Este “El Peñón”, UCV en el año 1995. Coordinadora de la Unidad de Autismo Maternidad Concepción Palacios desde 2010. Profesora en la

Categoría Agregado de la Escuela de Nutrición y Dietética,

adscrita a la Facultad de Medicina, UCV. Coordinadora y Docente del diplomado de Trastornos del Espectro Autista (TEA), Facultad de Medicina UCV desde 2019. Directora de FUNDITDEA (Fundación para la Investigación y Tratamiento de los Trastornos del Desarrollo y Espectro Autista), desde septiembre 2017. Investigadora, clínico y docente en el área de los Trastornos del Espectro Autista, Facultad de Medicina UCV y Maternidad Concepción Palacios. Publicaciones en el área de la microbiota, alergias e intolerancias alimentarias en el TEA. Premio Luis Razetti 2021-2023. Postgrado de microbiota. Regenera Universidad, Barcelona, España (Agosto 2022).



Este suplemento está bajo licencia CC BY-NC-SA 4.0