

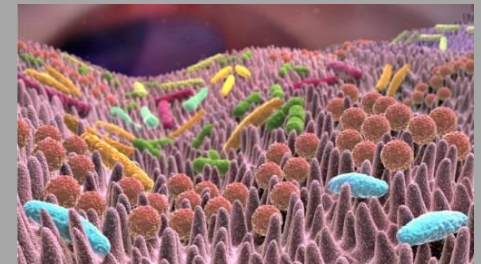
# Biomarcadores, Microbiota y relación eje intestino-cerebro

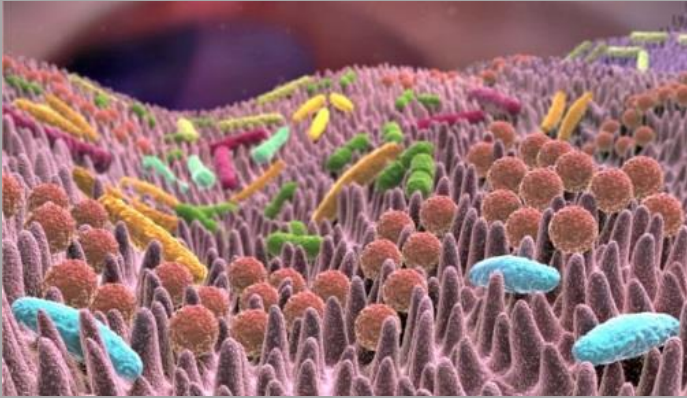


**Dra. Andrea Delgado**  
**Bioq. Adriana Fochesato**  
Metabólica Lab, Córdoba, Argentina

# Microbiota y Microbioma

- **Microbiota:** Población completa de *microorganismos* (virus, hongos, bacterias y protozoos) que habitan en los diferentes ecosistemas del cuerpo (ej. Intestino, piel, conjuntiva, vagina, boca, nariz, etc).
- **Microbioma:** Incluye a los *microorganismos* y su *material genético* presentes en los diferentes ecosistemas del cuerpo.





**¿Que buscan los microorganismos que co-habitan con los humanos?**



# Simbiosis

## Relación entre organismos de diferentes especies

- Parasitismo: Las bacterias obtienen beneficios de la relación con los humanos. Frecuentemente pueden causarle enfermedades a sus huéspedes.
- Comensalismo: Relación beneficiosa para la bacteria e indiferente para los humanos.
- Mutualismo: Relación beneficiosa para ambos (bacteria y humanos) y en ocasiones uno o ambos terminan siendo estrictamente dependientes.

# Microbiota intestinal

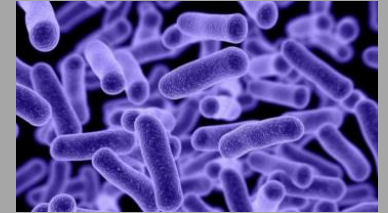
- Trillones de microorganismos que conviven en el tracto gastrointestinal.
- Peso total aproximado de 200 g (0,3% del peso corporal total).
- Contiene más de 1000 especies bacterianas diferentes, principalmente anaerobias, su número y diversidad varían con la edad.
- Codifican aproximadamente a 3 millones de genes (el genoma humano contiene unos 23.000 genes).

**“La microbiota podría ser considerado un órgano más de nuestro organismo”**

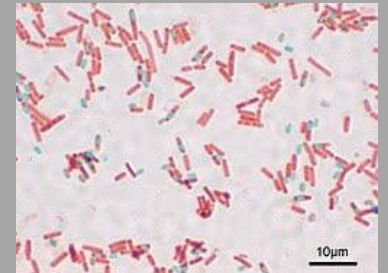
# Microbiota intestinal

## Composición

- **Bacteroidetes (90%)**  
(*Bacteroides* y *Prevotella*)



- **Firmicutes**  
(Gran número de géneros,  
mayor proporción de *Lactobacillus* y *Clostridium*)

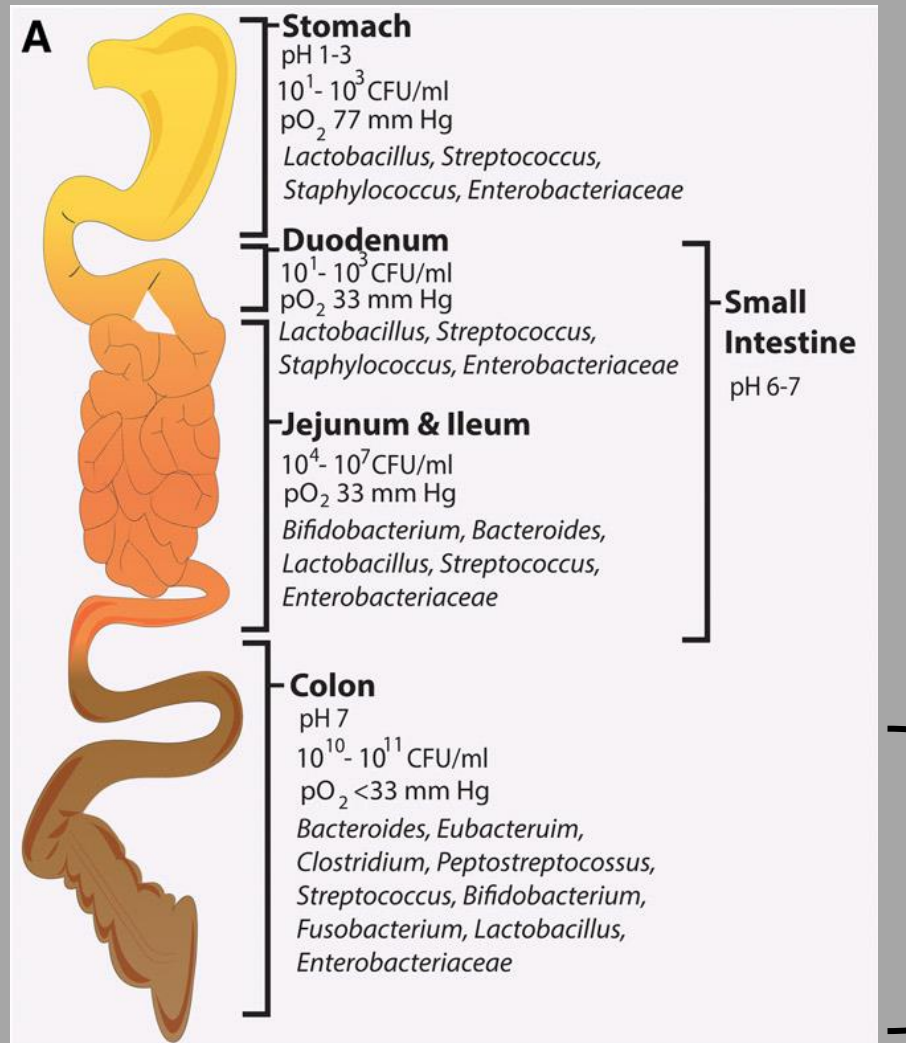


- **Actinobacterias**  
(*Bifidobacterium*) (Menor proporción)





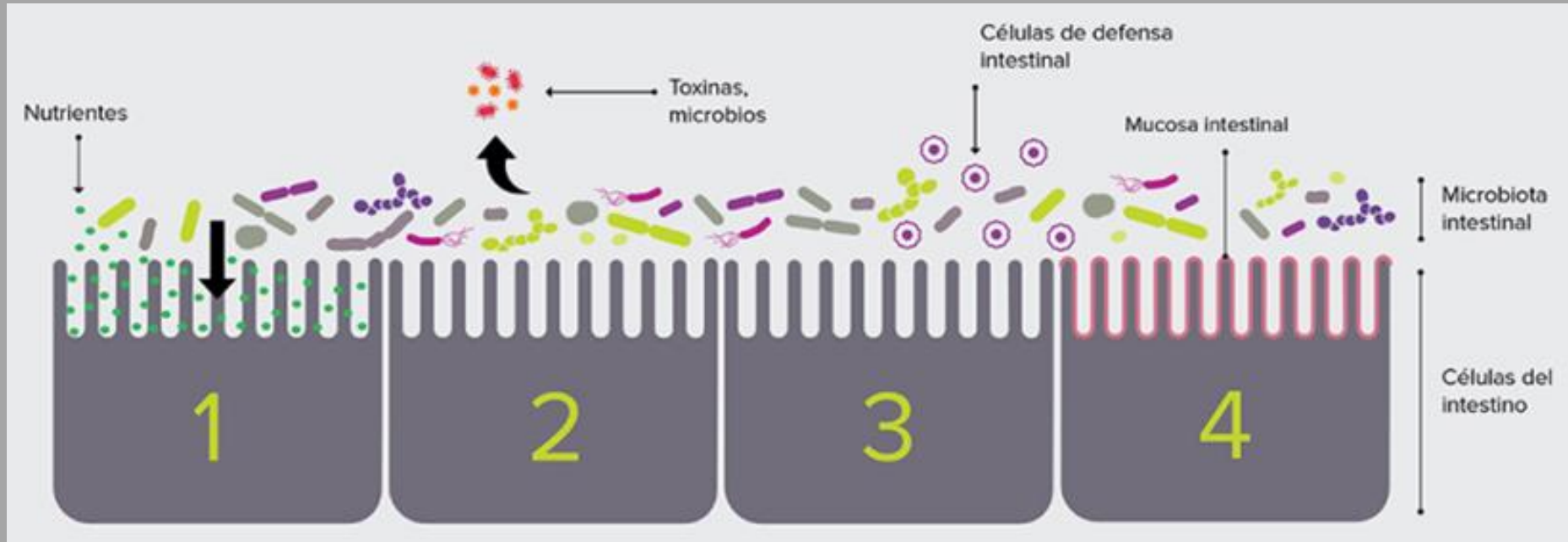
# Microbiota intestinal



## Gut Reactions: Breaking Down Xenobiotic-Microbiome Interactions

# Microbiota intestinal

## Funciones



### Metabólicas y nutricionales

- Digestión y absorción
- Síntesis y metabolismo de nutrientes

### Estructurales

Barrera intestinal

### Defensa

Inmunomodulación y protección antimicrobiana

### Mantenimiento

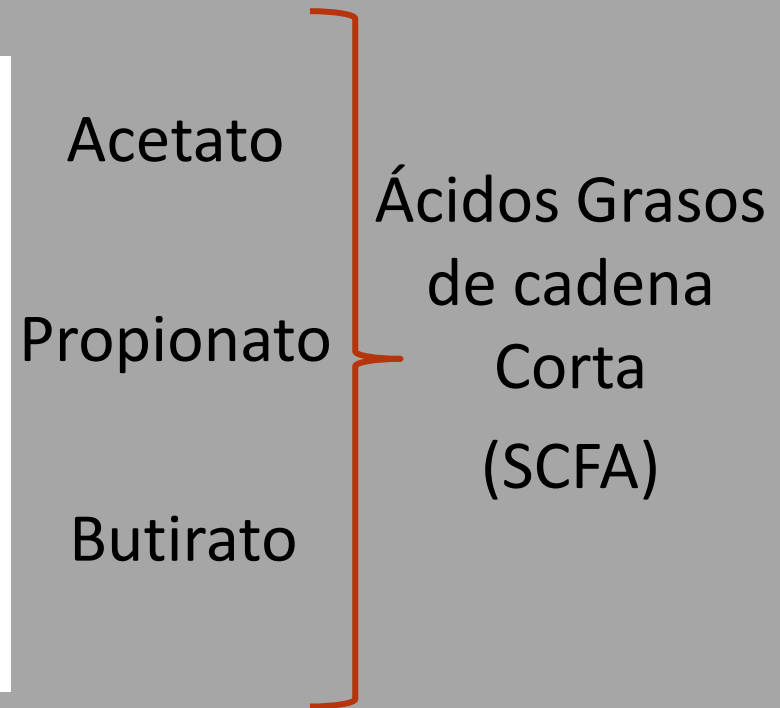
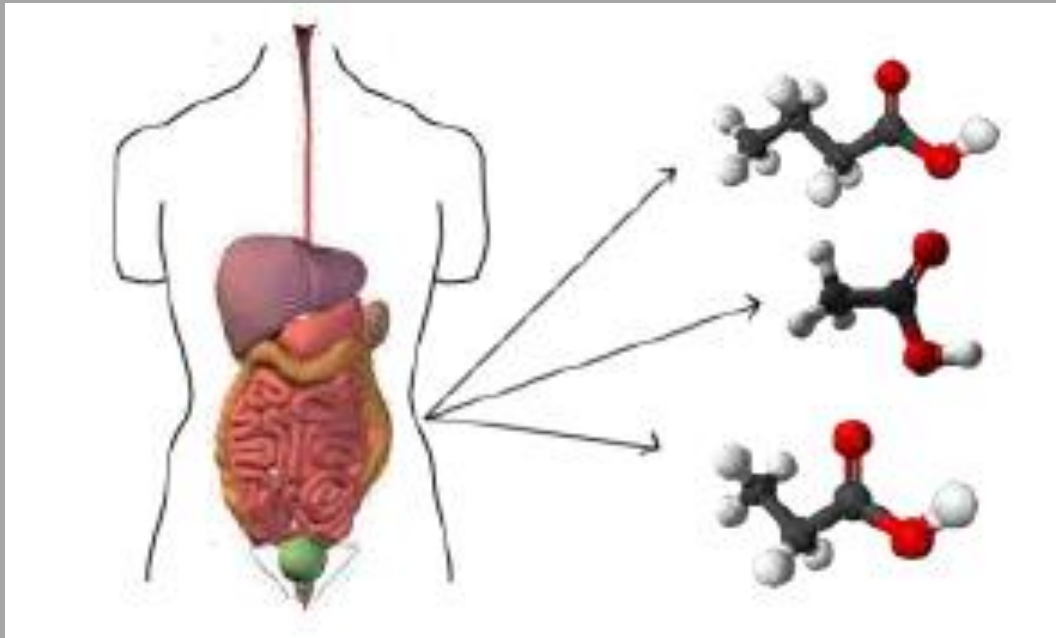
Integridad de mucosa intestinal



# 1) Funciones metabólicas y nutricionales

## Digestión y absorción

- **Digestión:** Fermentación de carbohidratos no digeribles de la dieta

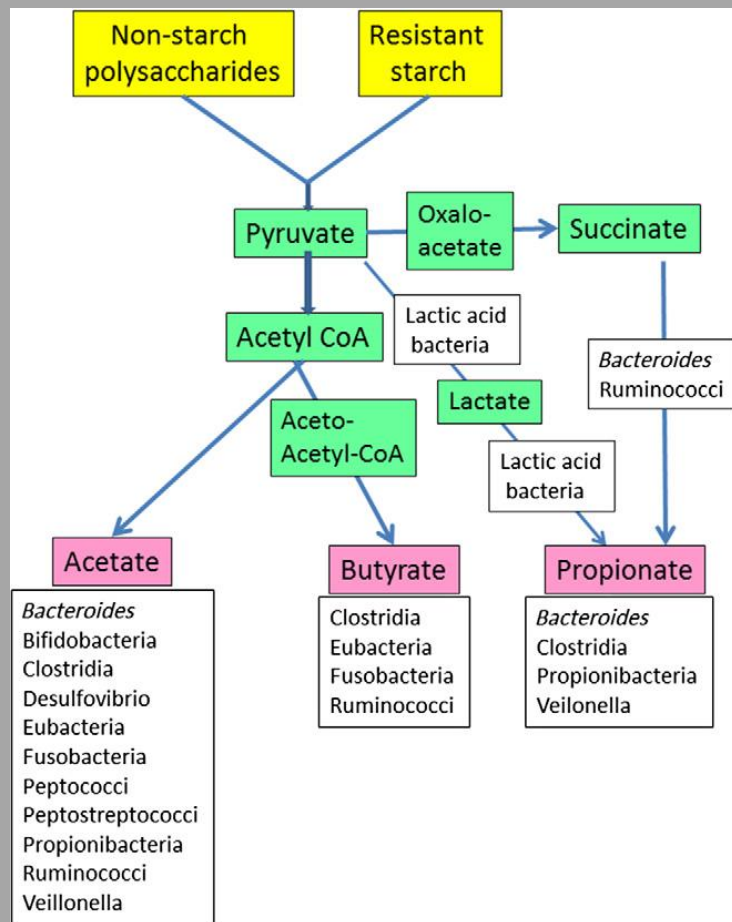


- **Absorción de nutrientes:** Vitaminas, aminoácidos y carbohidratos

# 1) Funciones metabólicas y nutricionales

## Ácidos grasos de cadena corta

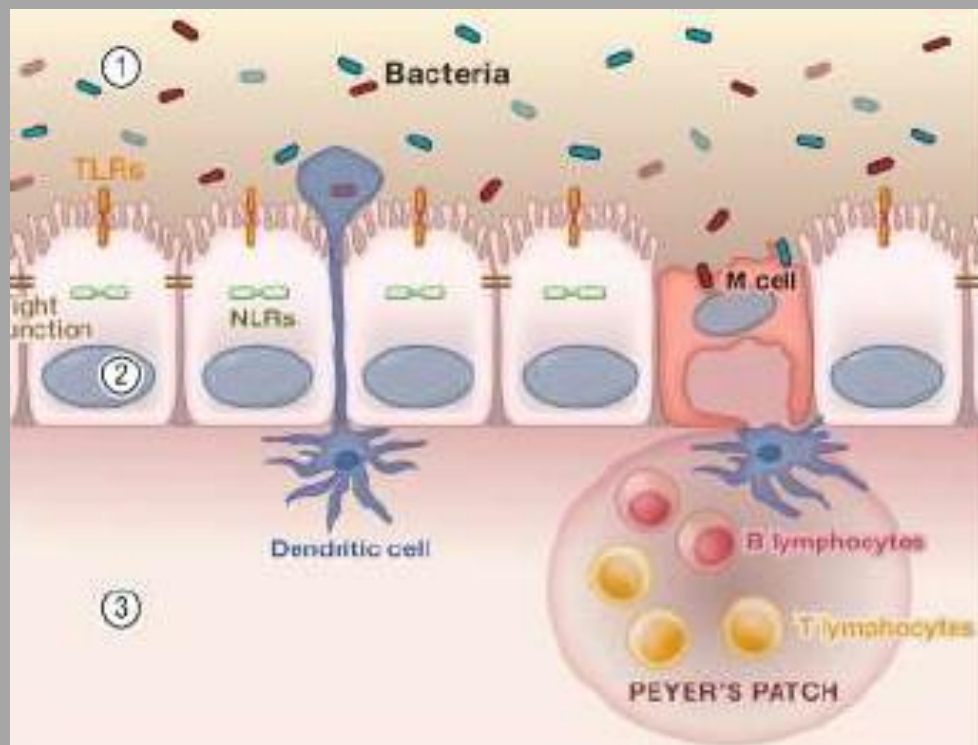
Son producidos por diversas clases de bacterias



# 1) Funciones metabólicas y nutricionales

## Ácidos grasos de cadena corta

- En colon promueven la **integridad de las uniones celulares**
- Aumentan la velocidad de **proliferación, reparación y diferenciación** de las células epiteliales
- Inducen la **apoptosis de células malignas**



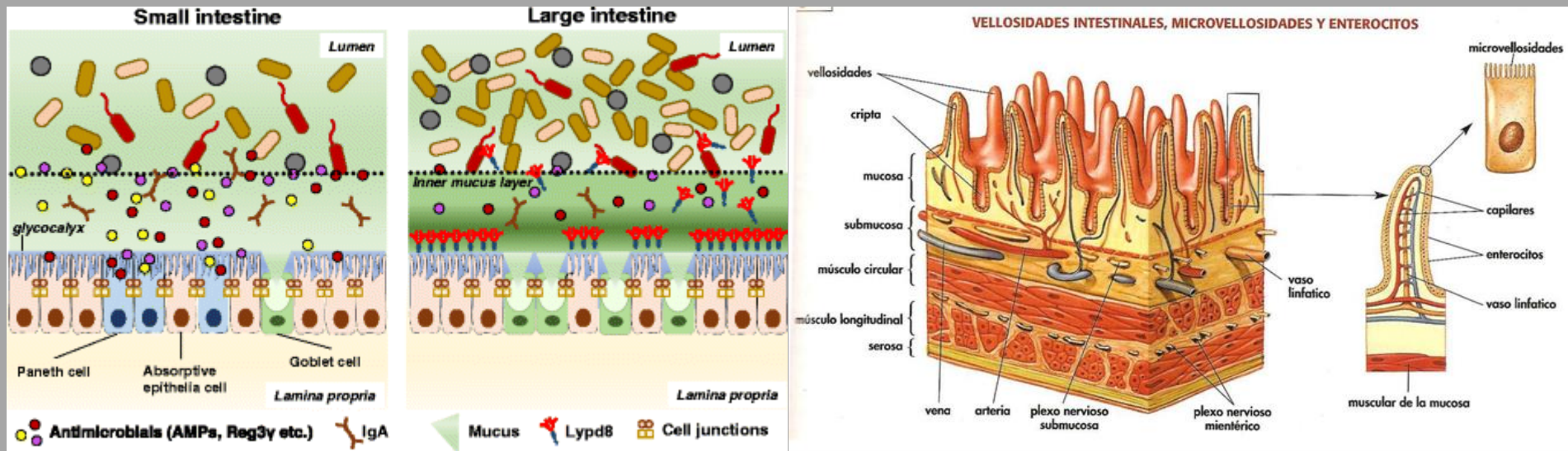
[Dig.Dis.](#) 1990;8(6):337-45.

**Bacterial short chain fatty acids: their role in gastrointestinal disease.**

[Ramakrishna BS](#)<sup>1</sup>, [Roediger WE](#).

## 2) Funciones estructurales

Los microorganismos junto con la mucosa, el epitelio y la membrana basal del intestino constituyen una compleja estructura (barrera intestinal)



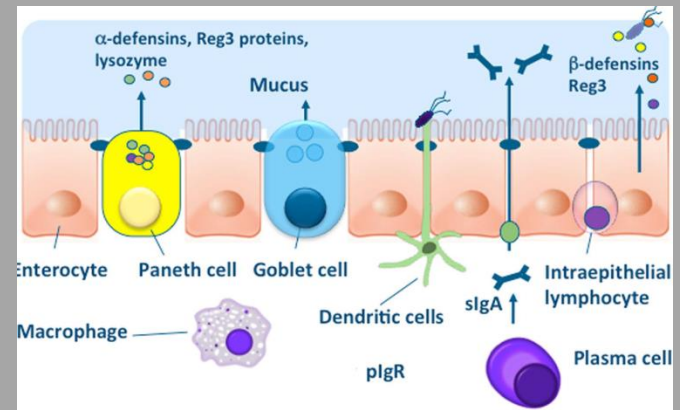
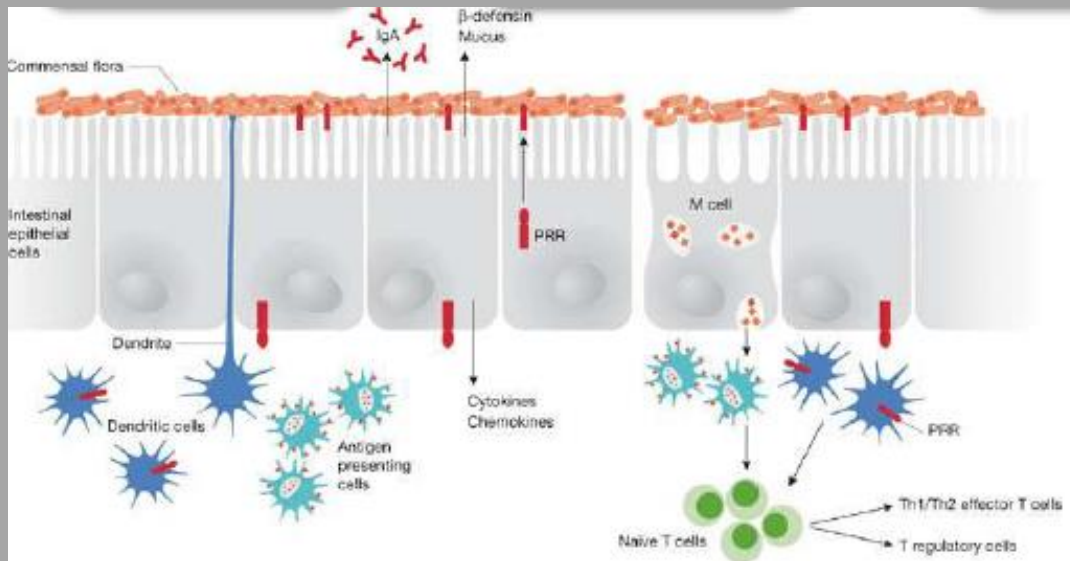
[Inflamm Regen](#). 2018 Apr 2;38:5. doi: 10.1186/s41232-018-0063-z. eCollection 2018.

**Maintenance of intestinal homeostasis by mucosal barriers.**

[Okumura R](#)<sup>1,2,3</sup>, [Takeda K](#)<sup>1,2,3</sup>.

# 3) Inmunomodulación y protección antimicrobiana

- **Estimulan al sistema inmunológico del huésped:** Distingue entre bacterias beneficiosas y patógenas. Prevención de infecciones por bacterias patógenas.
- **Favorece la diferenciación de células intestinales:** Reparación de daños y lesiones.
- **Efecto antiinflamatorio:** Inhiben citoquinas pro-inflamatorias.



Intestinal permeability – a new target for disease prevention and therapy

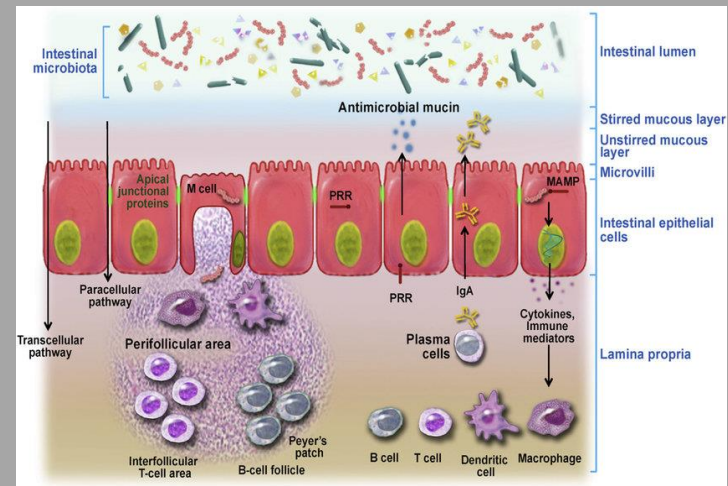
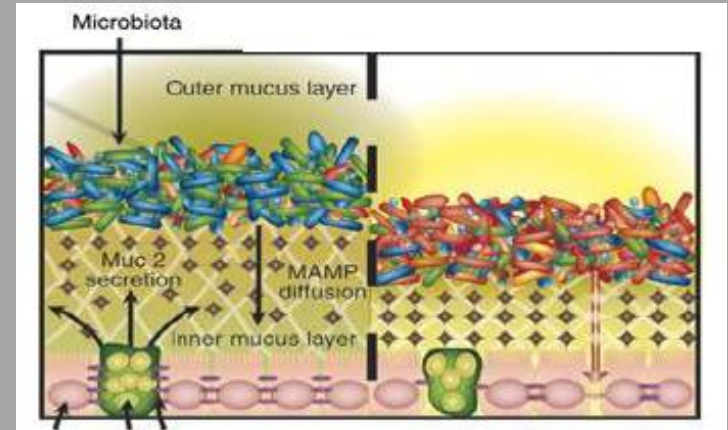
Stephan C Bischoff<sup>1</sup>, Giovanni Barbara<sup>2</sup>, Wim Buurman<sup>3</sup>, Theo Ockhuizen<sup>4</sup>, Jörg-Dieter Schulze<sup>5</sup>, Matteo Serino<sup>6</sup>, Herbert Tilg<sup>7</sup>, Alastair Watson<sup>8</sup> and Jerry M Wells<sup>9</sup>



# 4) Mantenimiento de la integridad de la mucosa intestinal

La microbiota interviene en:

- Maduración del tubo digestivo
- Permeabilidad intestinal
- Producción de mucus





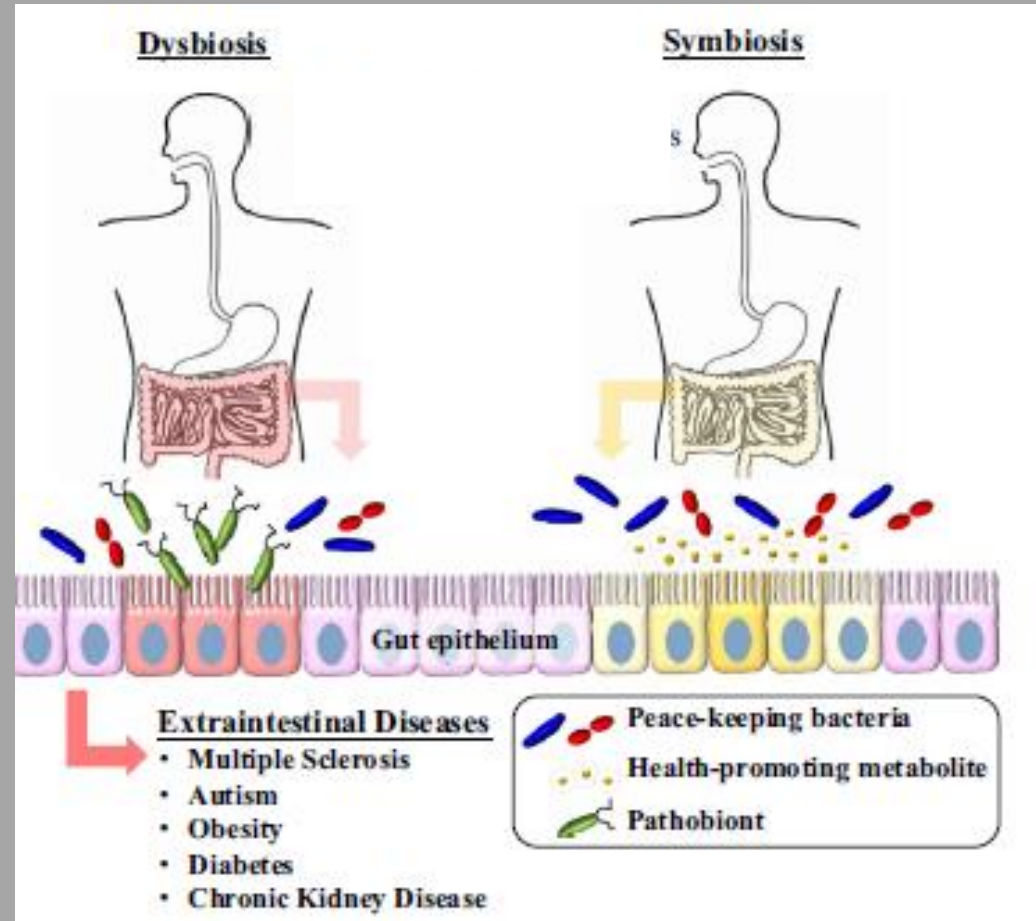
# Disbiosis intestinal

Alteración en el equilibrio en la composición y número entre microorganismos beneficiosos y perjudiciales en el intestino

Causas:

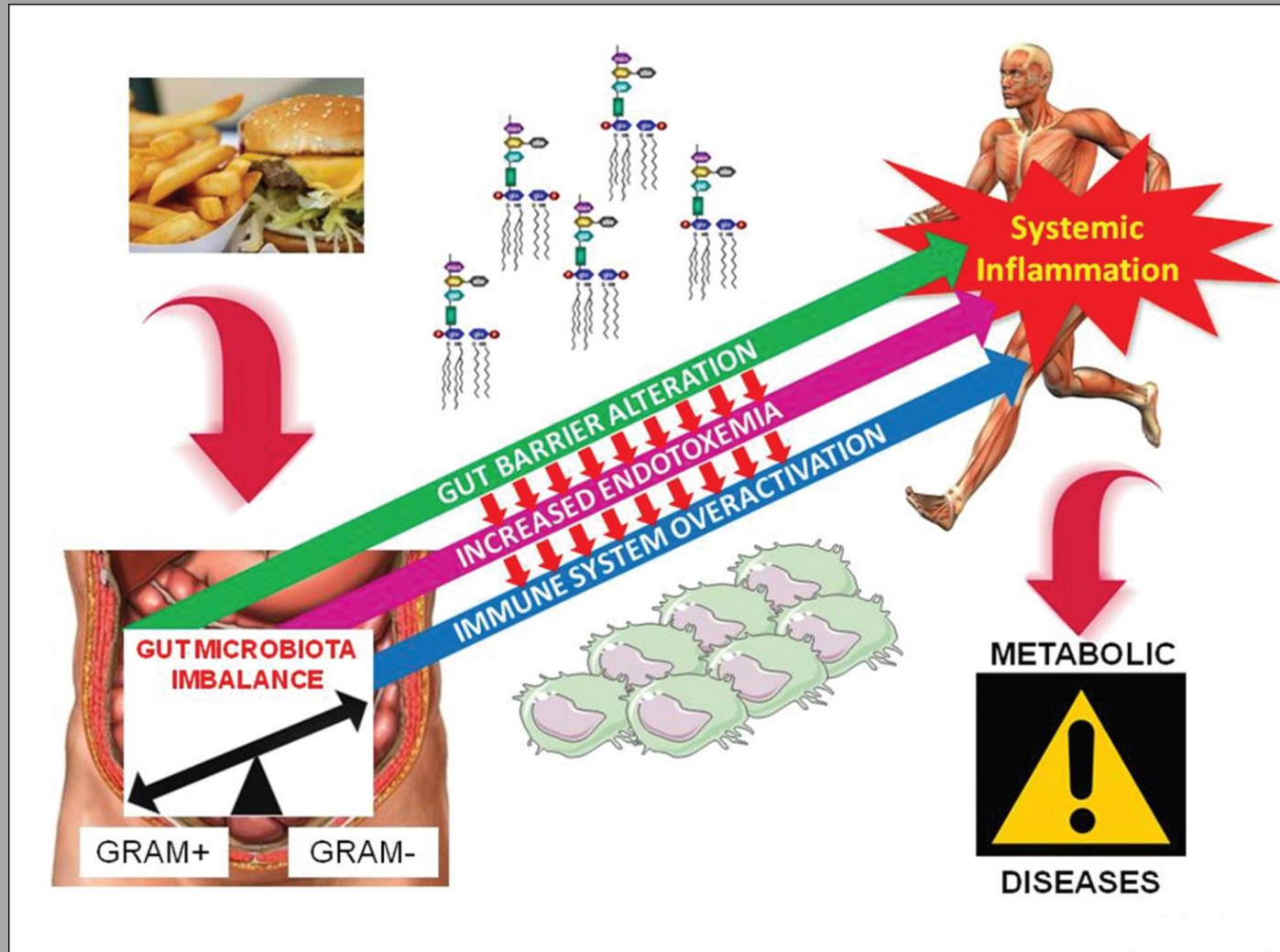
- Predisposición genética
- Alteraciones inmunológicas del huésped
- Fenómenos epigenéticos

Este desequilibrio interviene en la fisiología, inmunidad y susceptibilidad a enfermedades del huésped



Toward the comprehensive understanding of the gut ecosystem via metabolomics-based integrated omics approach

# Disbiosis intestinal



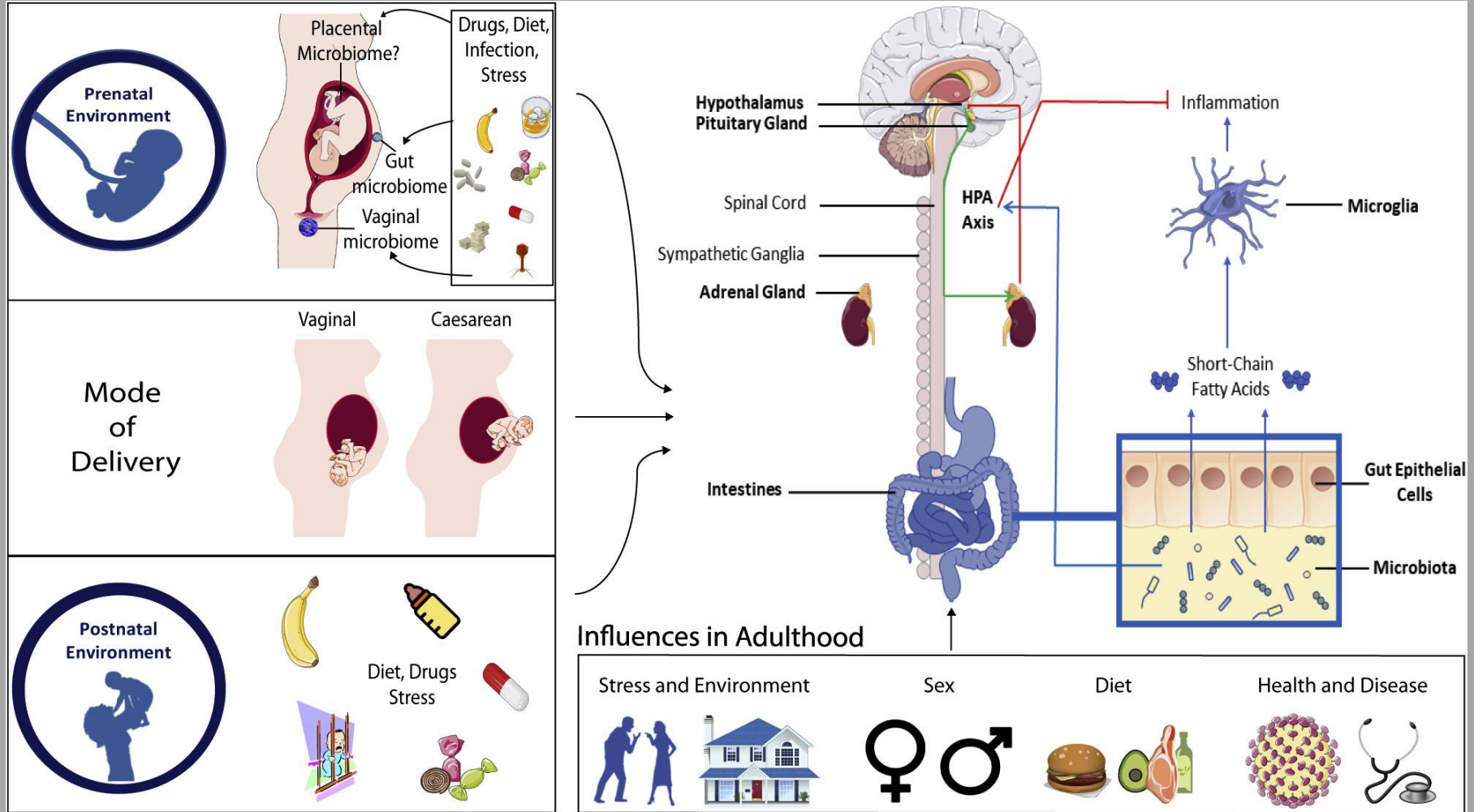
ISME J. 2018 Jun;12(7):1642-1657. doi: 10.1038/s41396-018-0068-2. Epub 2018 Feb 12.

**Elevated circulating levels of succinate in human obesity are linked to specific gut microbiota.**

Serena C<sup>1,2</sup>, Ceperuelo-Mallafre V<sup>1,2</sup>, Keiran N<sup>1,2</sup>, Queipo-Ortuño M<sup>3,4</sup>, Bernal R<sup>4,5</sup>, Gomez-Huelgas R<sup>4,5</sup>, Urpi-Sarda M<sup>6,7</sup>, Sabater M<sup>4,8</sup>, Pérez-Brocá V<sup>9,10</sup>, Andrés-Lacueva C<sup>6,7</sup>, Moya A<sup>9,10,11</sup>, Tinahones FJ<sup>3,4</sup>, Fernández-Real JM<sup>4,8</sup>, Vendrell J<sup>12,13,14</sup>, Fernández-Veledo S<sup>15,16</sup>.

# Microbiota intestinal

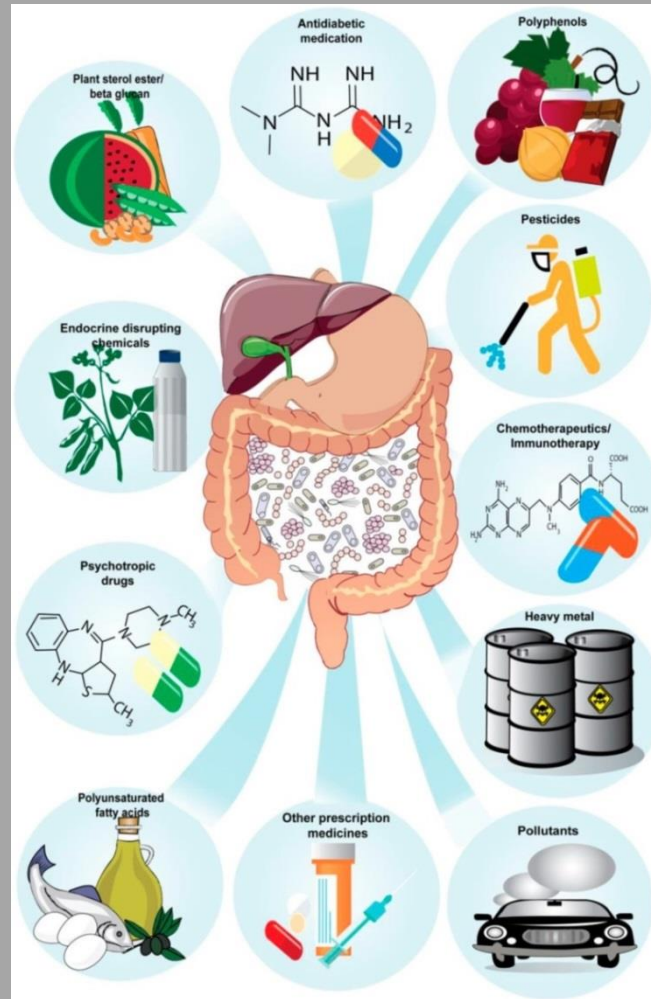
## Desarrollo neurológico



### Programming Bugs: Microbiota and the Developmental Origins of Brain Health and Disease

Martin G. Codagnone, Simon Spichak, Siobhain M. O'Mahony, Olivia F. O'Leary, Gerard Clarke, Catherine Stanton, Timothy G. Dinan, and John F. Cryan

# Factores que afectan la composición y función de la microbiota intestinal



[Pharmacol Rev. 2019 Apr;71\(2\):198-224. doi: 10.1124/pr.118.015768.](#)

## **Gut Reactions: Breaking Down Xenobiotic-Microbiome Interactions.**

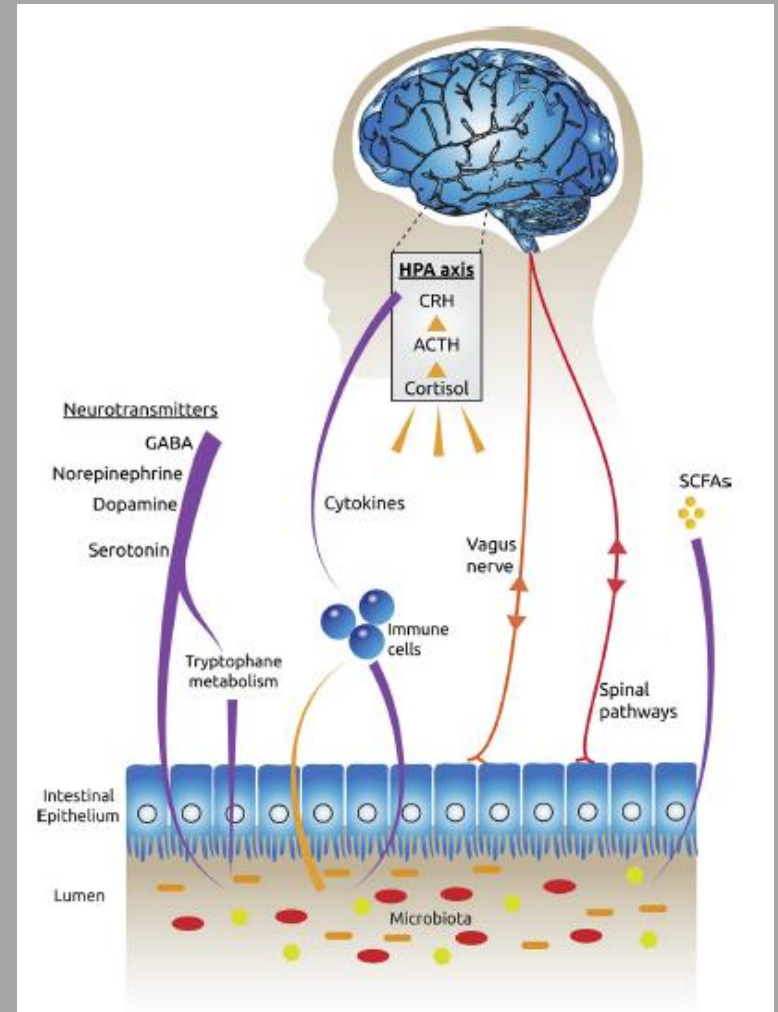
[Clarke G<sup>1</sup>](#), [Sandhu KV<sup>2</sup>](#), [Griffin BT<sup>2</sup>](#), [Dinan TG<sup>2</sup>](#), [Cryan JE<sup>2</sup>](#), [Hyland NP<sup>2</sup>](#).



# Eje Microbiota-Intestino-cerebro

Comunicación bidireccional entre:

- **Sistema Nervioso Central**  
(Centros emocionales y cognitivos del cerebro)
- **Sistema neuroendocrino**
- **Sistema neuroinmune**
- **Sistema Nervioso Autónomo**
- **Sistema Nervioso Entérico**  
(Funciones intestinales periféricas)



*J Psychiatr Res.* 2015 Apr;63:1-9. doi: 10.1016/j.jpsychires.2015.02.021. Epub 2015 Mar 3.

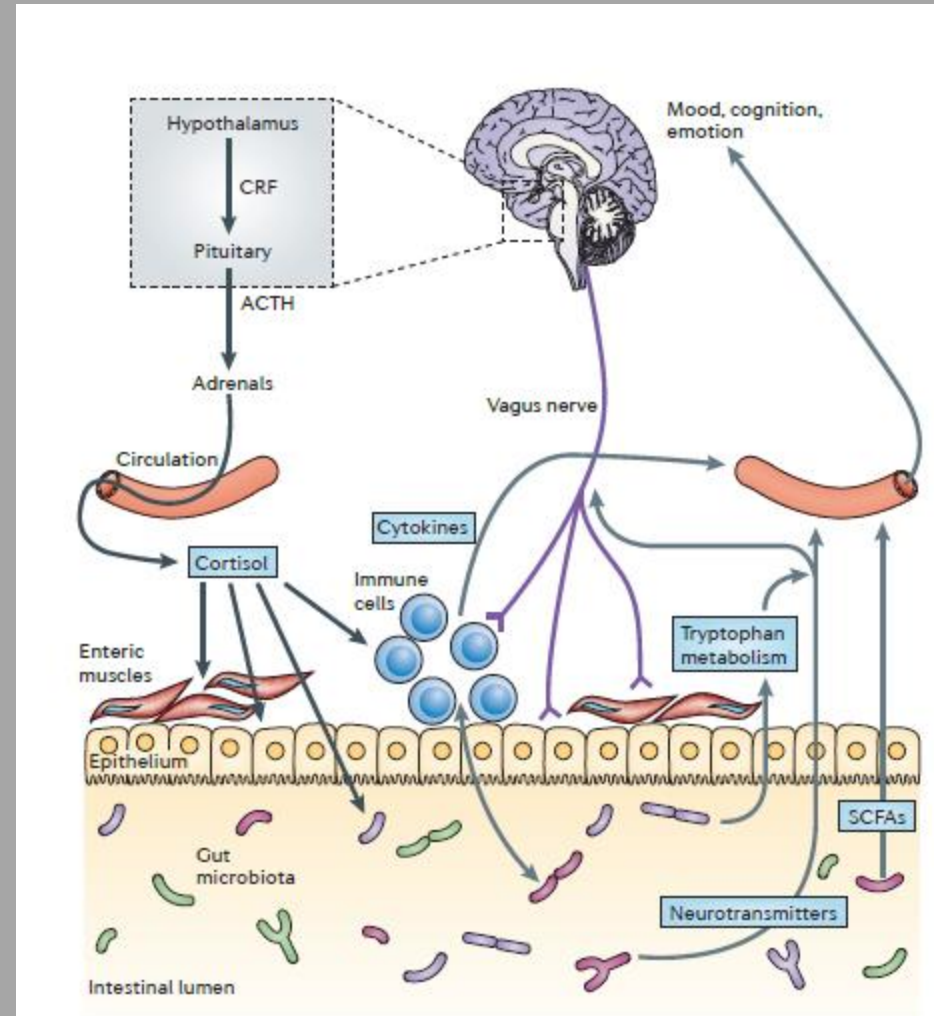
**Collective unconscious: how gut microbes shape human behavior.**

Dinan TG<sup>1</sup>, Stilling RM<sup>2</sup>, Stanton C<sup>3</sup>, Cryan JF<sup>2</sup>.

# Eje Microbiota-Intestino-cerebro

Señalización entre intestino y SNC a través de:

- Moléculas inflamatorias (citoquinas)
- Neurotransmisores
- Metabolitos microbianos



[Nat Rev Neurosci](#). 2012 Oct;13(10):701-12. doi: 10.1038/nrn3346. Epub 2012 Sep 12.

**Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour.**

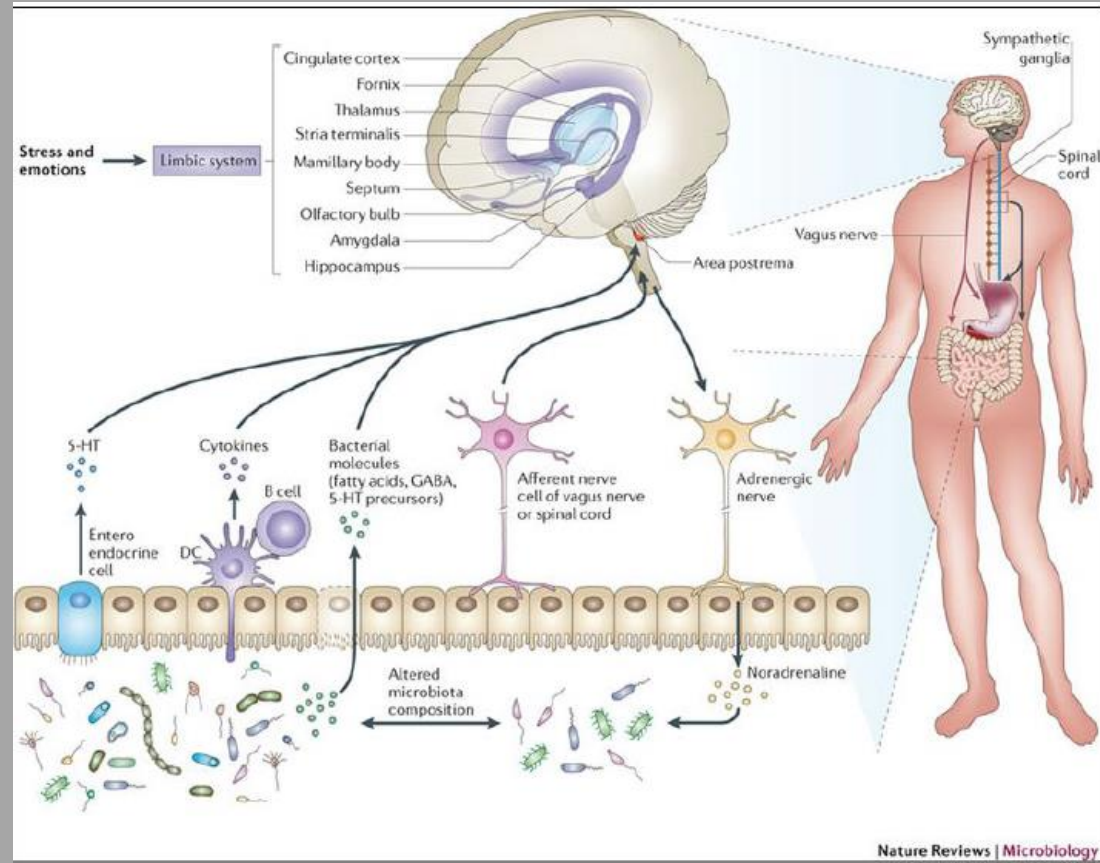
[Cryan JF<sup>1</sup>](#), [Dinan TG](#).



# Eje Microbiota-Intestino-cerebro

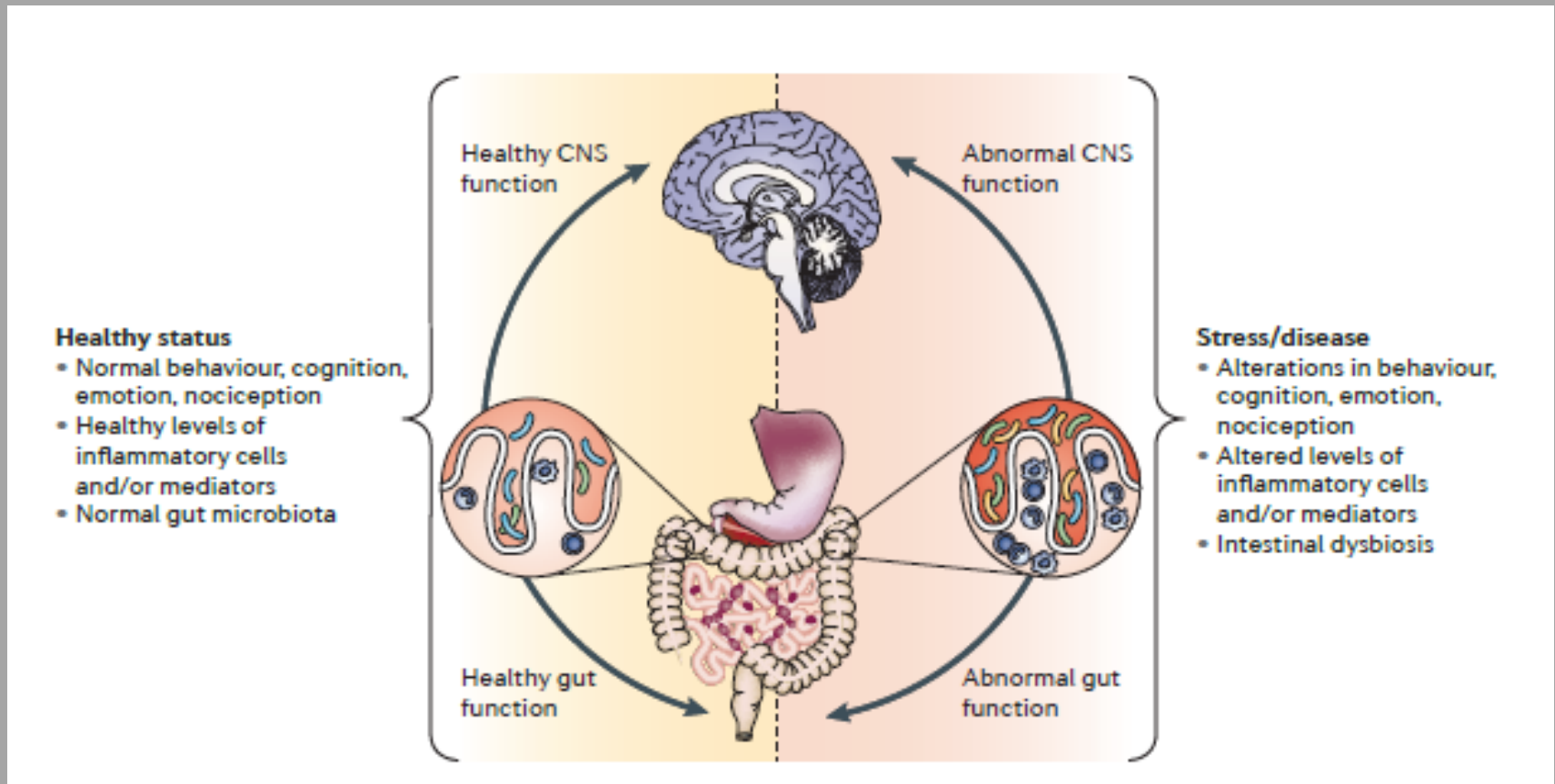
## Alteraciones

- Alteraciones de la microbiota pueden afectar la **permeabilidad intestinal** y la **BHE** → transporte de metabolitos bacterianos y mediadores inmunes desde el intestino a la sangre ejerciendo efectos sistémicos.
- Acceso de metabolitos al SNC → activación de células inmunes residentes (**microglia**) y alteración de morfología y la neuroquímica cerebrales (**neurotransmisores**).



# Eje Microbiota-Intestino-cerebro

## Alteraciones



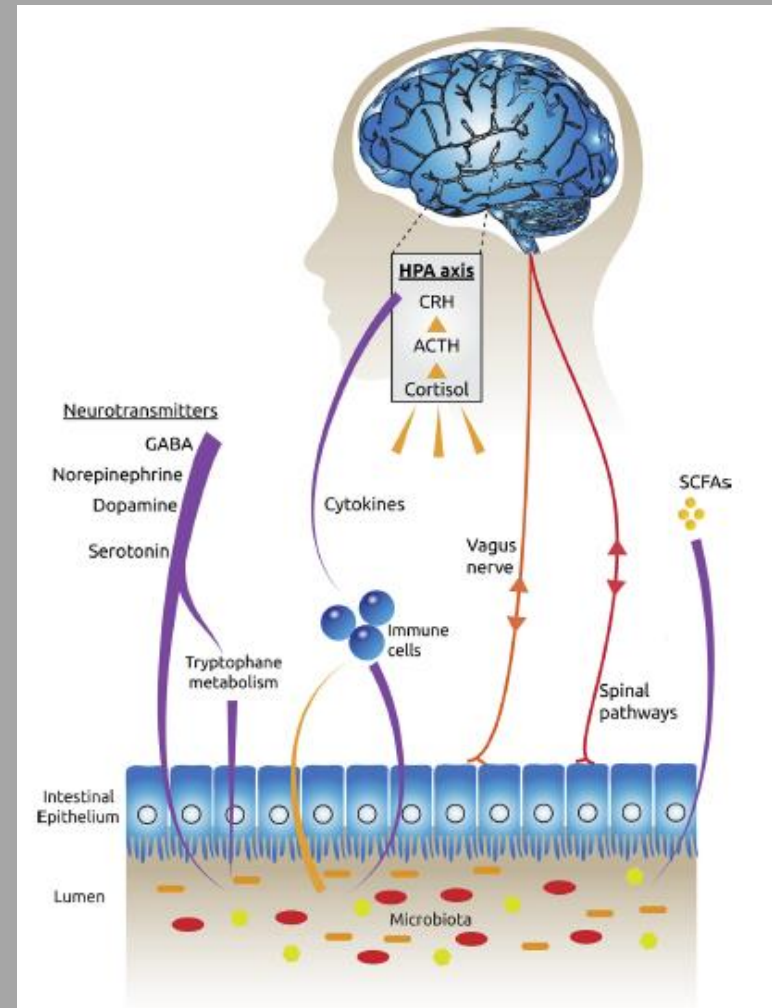
[Nat Rev Neurosci](#). 2012 Oct;13(10):701-12. doi: 10.1038/nrn3346. Epub 2012 Sep 12.

**Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour.**

[Cryan JF<sup>1</sup>](#), [Dinan TG](#).

# Microbiota y Neurotransmisores

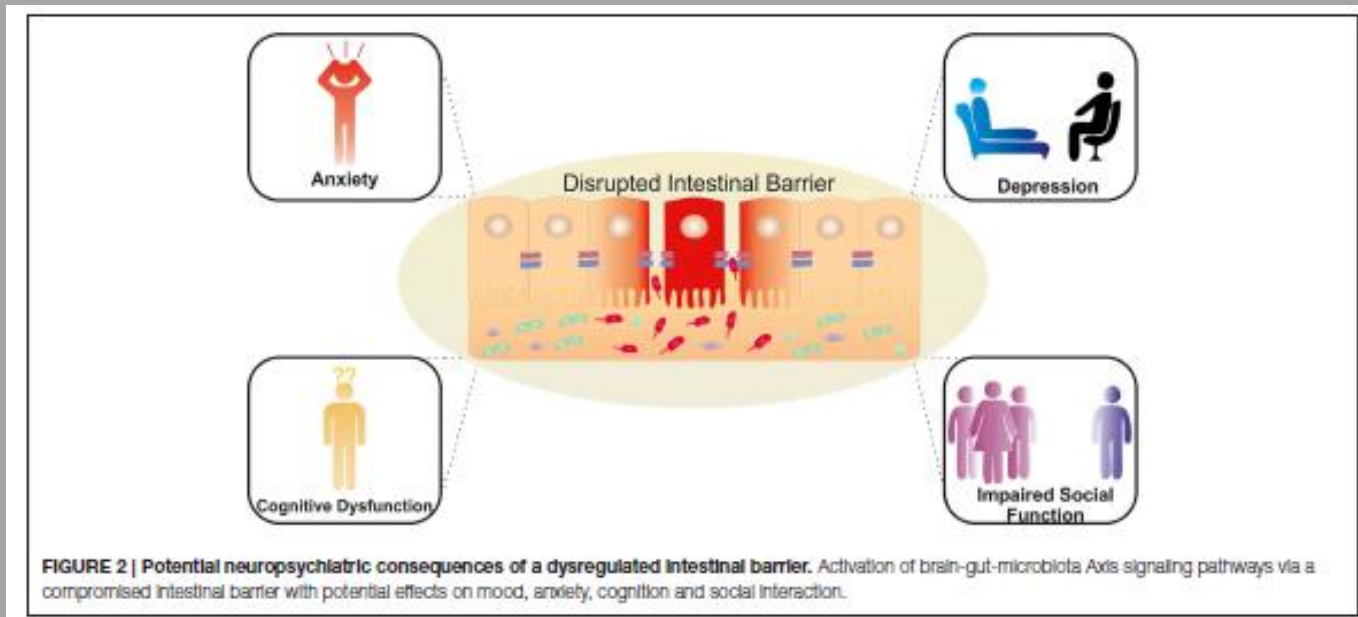
- La microbiota intestinal contribuye a la disponibilidad de aminoácidos esenciales (fenilalanina, tirosina y triptófano), precursores de **adrenalina, noradrenalina, dopamina y serotonina**.
- La **serotonina** es un neurotransmisor del SNC, aunque el 90% se sintetiza en intestino e interviene en la regulación de la **motilidad y la secreción gastrointestinal**.



# Microbiota y alteraciones neurológicas

Alteraciones en la permeabilidad intestinal y en el eje microbiota-intestino-cerebro están asociadas con la fisiopatogenia de alteraciones neurológicas:

- Trastornos del Espectro Autista
- Enfermedad de Parkinson
- Depresión
- Esclerosis múltiple
- Enfermedad de Alzheimer



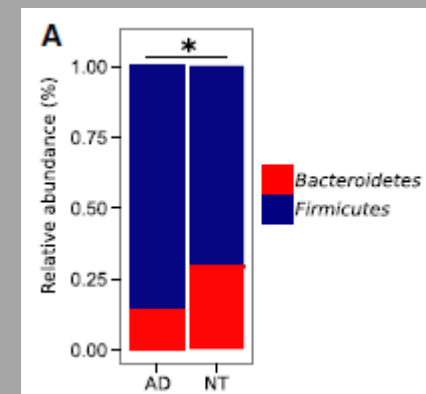
*Front Cell Neurosci.* 2015 Oct 14;9:392. doi: 10.3389/fncel.2015.00392. eCollection 2015.

**Breaking down the barriers: the gut microbiome, intestinal permeability and stress-related psychiatric disorders.**

Kelly JR<sup>1</sup>, Kennedy PJ<sup>2</sup>, Cryan JF<sup>3</sup>, Dinan TG<sup>1</sup>, Clarke G<sup>1</sup>, Hyland NP<sup>4</sup>.

# Trastorno del Espectro Autista (TEA)

- Afección compleja en el desarrollo neurológico, caracterizado por deficiencias en la interacción social y la comunicación con comportamiento estereotipado.
- Los síntomas de TEA son el resultado de una interacción compleja entre factores genéticos y ambientales.
- Incidencia: 1/59 (2014, Estados Unidos).
- Comorbilidades gastrointestinales (Diarrea, constipación, dolor abdominal).
- Rol de la microbiota en la patofisiología de TEA
  - ✓ Aumento de Firmicutes/Bacteroidetes
  - ✓ Hongos: aumento de Candida



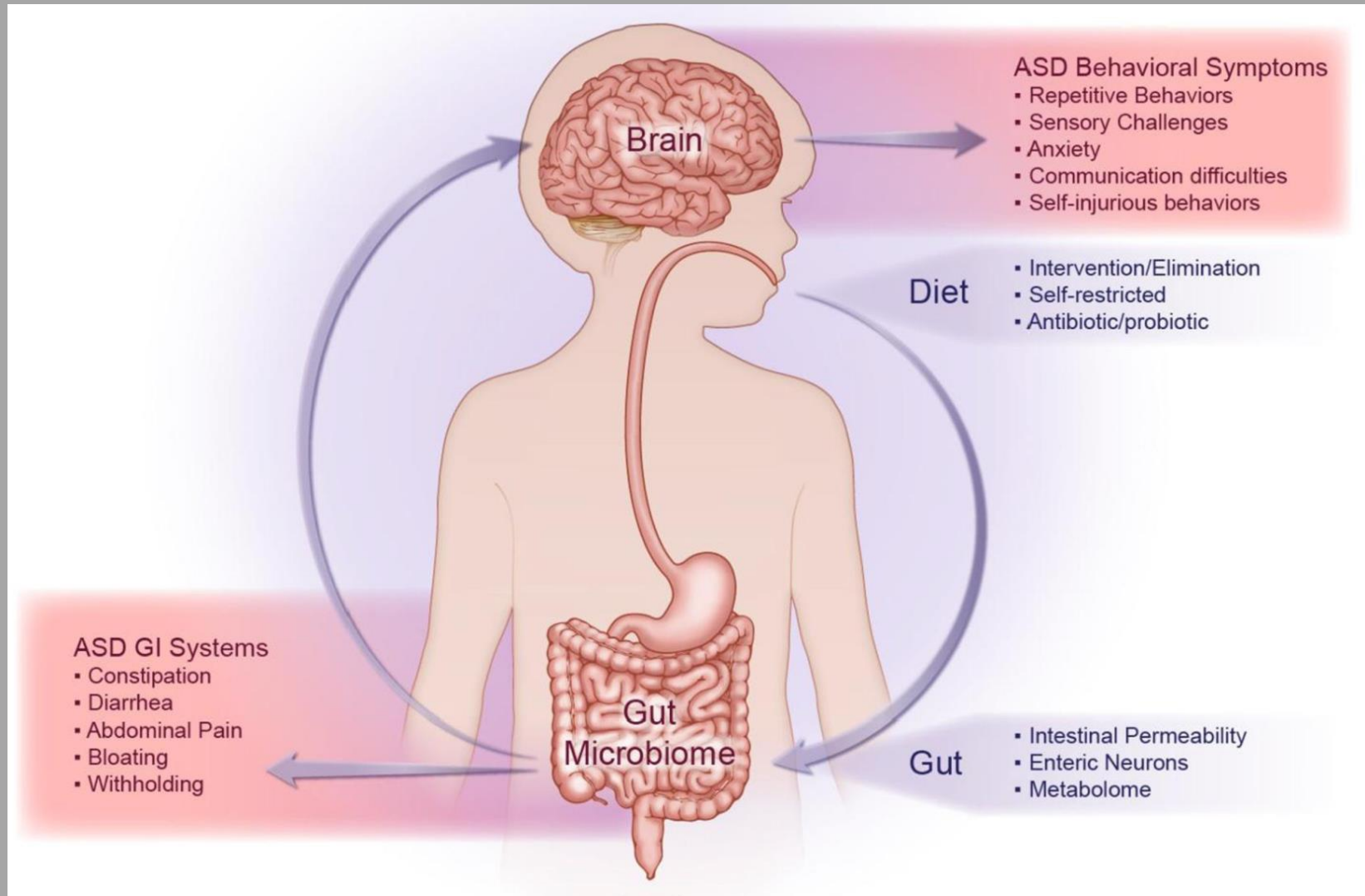
[Microbiome](#). 2017 Feb 22;5(1):24. doi: 10.1186/s40168-017-0242-1.

**New evidences on the altered gut microbiota in autism spectrum disorders.**

[Strati F](#)<sup>1,2</sup>, [Cavalieri D](#)<sup>3</sup>, [Albanese D](#)<sup>1</sup>, [De Felice C](#)<sup>4</sup>, [Donati C](#)<sup>1</sup>, [Hayek J](#)<sup>5,6</sup>, [Jousson O](#)<sup>2</sup>, [Leoncini S](#)<sup>5</sup>, [Renzi D](#)<sup>7</sup>, [Calabrò A](#)<sup>7</sup>, [De Filippo C](#)<sup>8</sup>.



# Trastornos del Espectro Autista



[Curr Dev Disord Rep.](#) 2016 Mar;3(1):75-81. Epub 2016 Feb 26.

## The Brain-Gut-Microbiome Axis: What Role Does It Play in Autism Spectrum Disorder?

[Luna RA](#)<sup>1</sup>, [Savidge TC](#)<sup>1</sup>, [Williams KC](#)<sup>2</sup>.

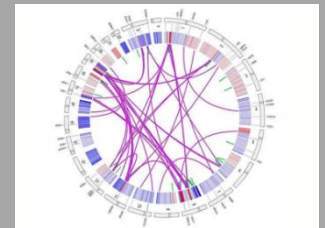
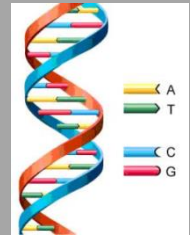
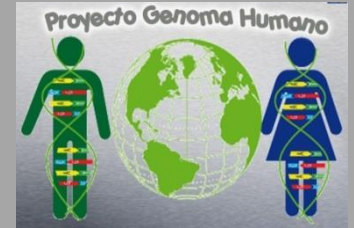


# **BIOMARCADORES ESPECÍFICOS DE ALTERACIONES EN EL EJE MICROBIOTA-INTESTINO-CEREBRO**



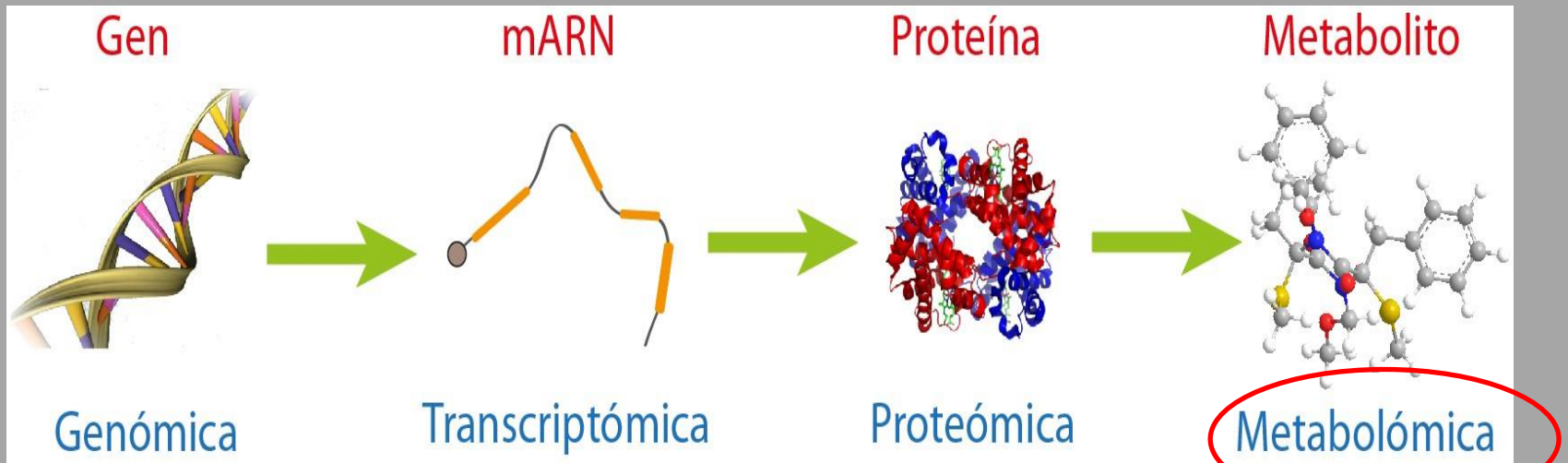
# RESEÑA HISTÓRICA

- **2004-** secuencia completa del «**genoma humano**»
- Surgieron nuevos **interrogantes** relacionados a los **procesos de regulación de la expresión génica** y al efecto que causa el **medio ambiente** sobre cada individuo (**Epigenética**).
- La «**ERA ÓMICA**»
- Las «**ciencias ómicas**» aportan una **visión global** de los **procesos biológicos** y se caracterizan por analizar un **gran volumen de datos** utilizando herramientas tanto del campo de la **biología** como de la **bioinformática**.



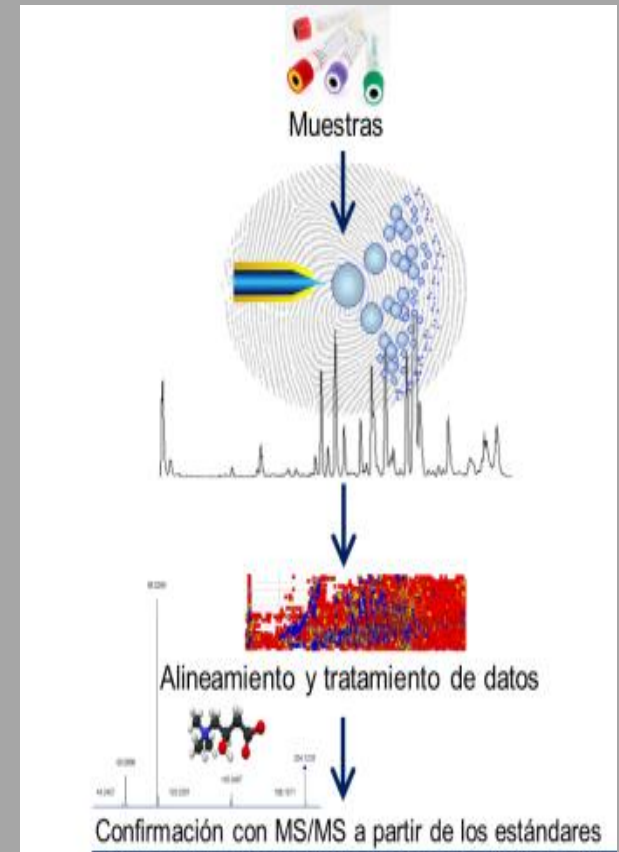
# CIENCIAS «ÓMICAS»

Las principales son la **genómica**, **transcriptómica**, **proteómica** y **metabolómica**.



# METABOLÓMICA

- Estudio de los **metabolitos** (moléculas de peso molecular  $<1000$  Da) presentes en un **organismo o tejido**, como **producto final** de todos los **procesos celulares** permitiendo **evaluar** las **influencias de gran variedad de factores**:
  - ❖ genética subyacente
  - ❖ estrés ambiental
  - ❖ estado nutricional
  - ❖ actividad microbiana intestinal.
- Proporcionan una descripción detallada del «**fenotipo bioquímico**».
- Establecen **patrones metabólicos** que **reflejan** un **estado particular del individuo**.
- Los resultados obtenidos permiten al médico clínico una **visión integral**.

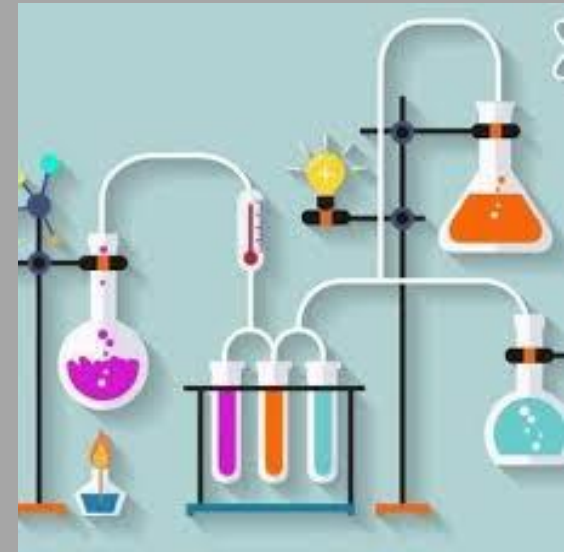


# METABOLÓMICA

## Determinaciones



- **Ácidos orgánicos urinarios**
- **Carbohidratos y polioles urinarios**
- **Sensibilidad alimentaria**
- **Mineralograma en pelo**
- **Ácidos grasos de cadena corta (SCFA) en Materia Fecal**
- **Acilcarnitinas, carnitina (GSS)**
- **Aminoácidos plasmáticos y urinarios**



# METABOLÓMICA



## ÁCIDOS ORGÁNICOS URINARIOS (GC-MS)

- Brindan información sobre el estado de las **vías metabólicas del metabolismo intermediario** de un individuo.
- Revelan **actividad y cambios a nivel metabólico**:

**1. Marcadores específicos de disbiosis para el sobrecrecimiento bacteriano y de levaduras.**

**2. Evaluación de la producción energética mitocondrial (ciclo del ácido cítrico o de Krebs).**

**3. Insuficiencia de aminoácidos, cofactores, vitaminas y minerales.**

**4. Indicadores para evaluar la capacidad de detoxificación.**

**5. Marcadores funcionales de deficiencia de complejo-B.**





# BIOMARCADORES DE DISBIOSIS INTESTINAL



- **Sobrecrecimiento bacteriano** intestinal producido por *Clostridium spp* genera niveles elevados de **ácido 3- (3-hidroxifenil) -3-hidroxipropiónico (HPHPA)**.
- Proviene del **catabolismo** del aminoácido **fenilalanina**.



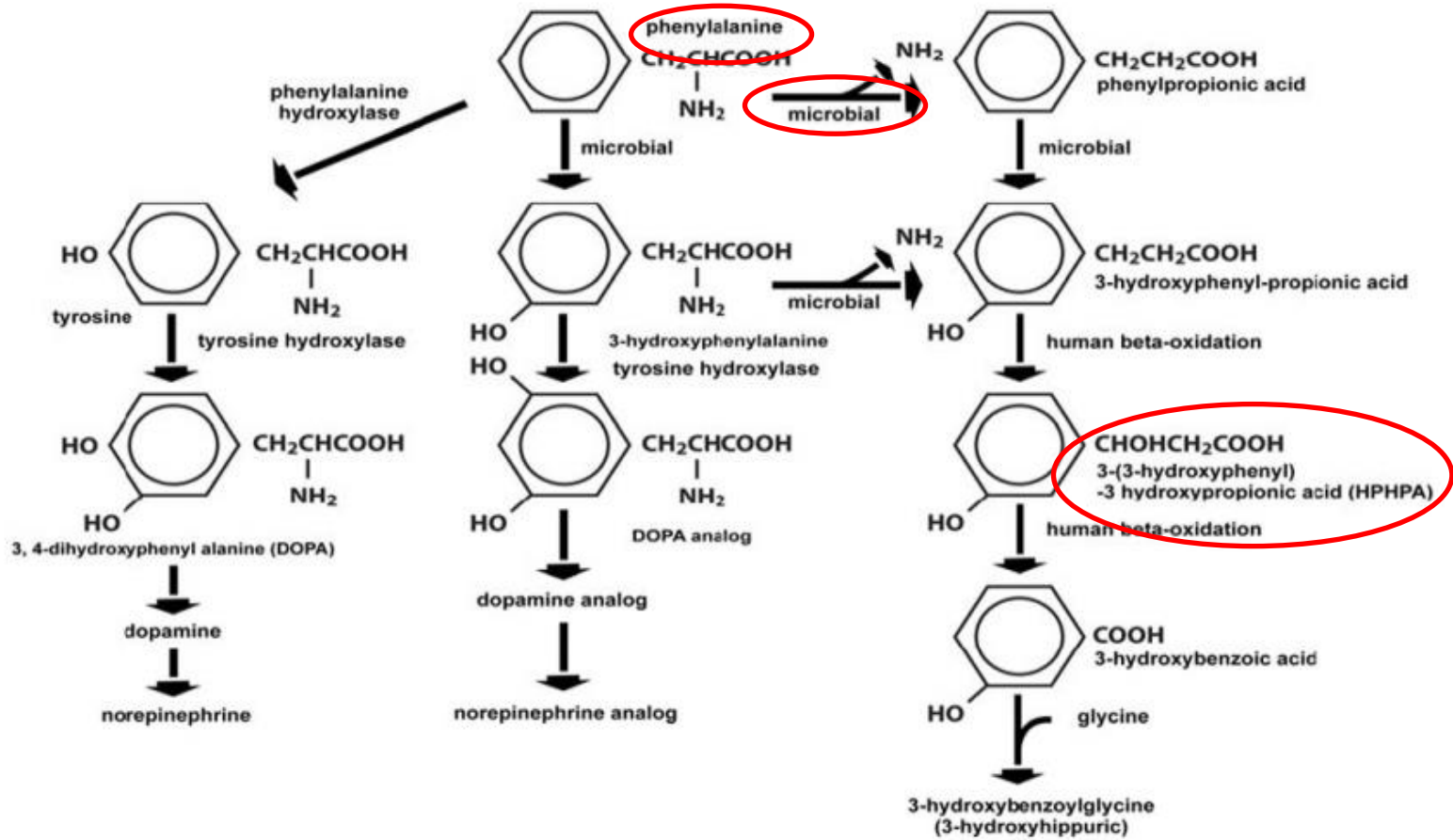
Research article

Increased urinary excretion of a 3-(3-hydroxyphenyl)-3-hydroxypropionic acid (HPHPA), an abnormal phenylalanine metabolite of *Clostridia* spp. in the gastrointestinal tract, in urine samples from patients with autism and schizophrenia

William Shaw

# VÍA METABOLICA

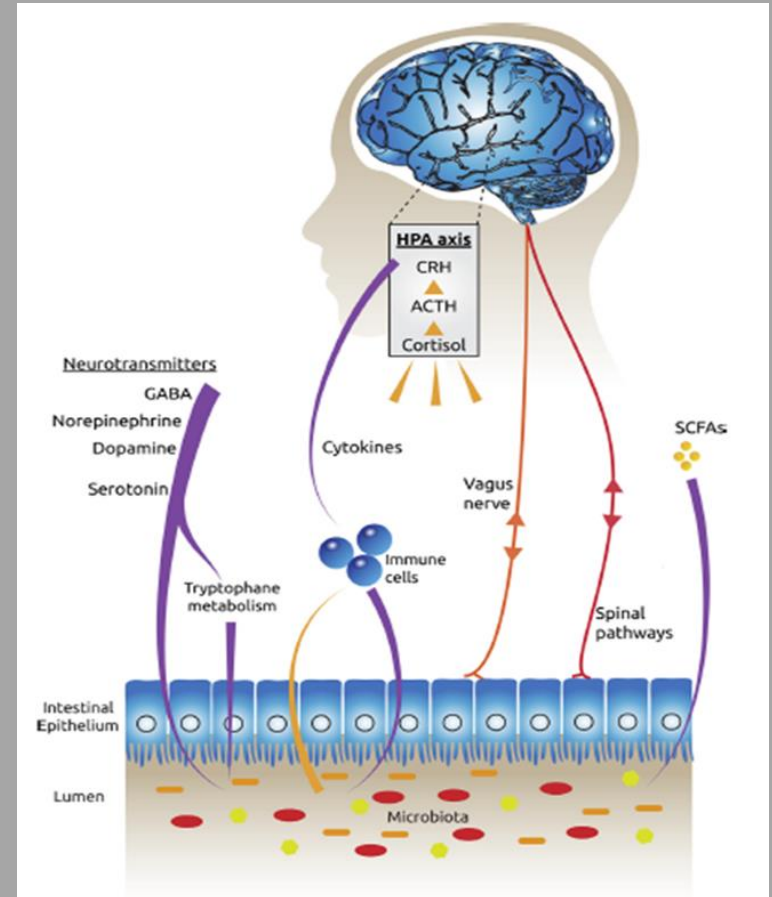
## Ácido 3- (3hidroxifenil)-3-hidroxiopropiónico (HPHPA)



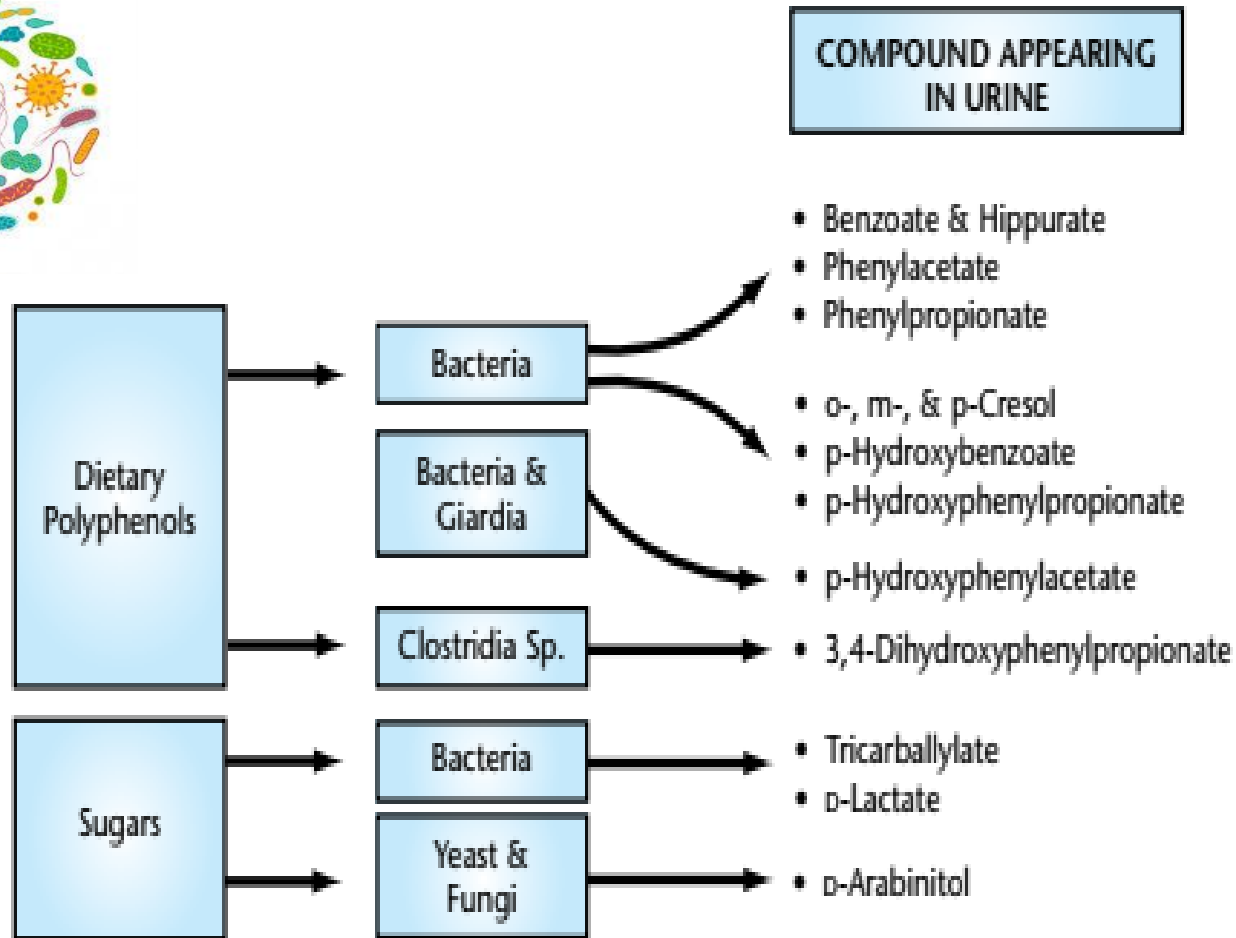
# Ácido 3- (3-hidroxifenil) -3-hidroxiopropiónico (HPHPA)

Niveles urinarios **elevados** se han encontrado en pacientes con:

- ❖ Depresión
- ❖ Esquizofrenia
- ❖ Convulsiones
- ❖ Síndrome de fatiga crónica
- ❖ Debilidad muscular



# BIOMARCADORES DE DISBIOSIS INTESTINAL



# BIOMARCADORES DE DISBIOSIS INTESTINAL

(Indicadores de levaduras, hongos y bacterias)



Citramálico (Metilmálico)

5-Hidroximetil-2-furoico

2-Cetoglutarico (alfa-cetoglutarico)

Furan-2,5-dicarboxílico

Hipúrico



Benzoico



Tartárico

2-Hidroxifenilacético (o-Hidroxifenilacético)

3-Hidroxifenilacético (m-Hidroxifenilacético)

4-Hidroxifenilacético (p-Hidroxifenilacético)



4-Hidroxifenil-láctico (p-Hidroxifenil-láctico)

2-Hidroxi-isobutírico

Ácido 3,4 dihidroxifenilacético (DOPAC)

4-Hidroxibenzoico (p-Hidroxibenzoico)

2-Hidroxihipúrico

3-Hidroxihipúrico



4-Hidroxihipúrico



Fenilacético



Feniláctico



4-Cresol (p-cresol)



3-Indolacético



Succínico

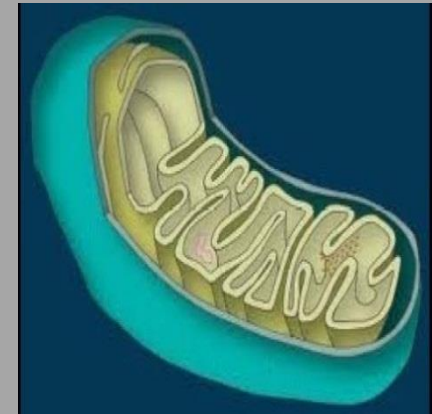
3-4 Dihidroxifenilpropiónico (DHPPA)

3-(3-hidroxifenil)-3-hidroxi-propionico (HPHPA)



# DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL

- Las **mitocondrias** son críticas para muchas actividades celulares básicas en todo el organismo.
- La **disfunción mitocondrial** se ha descrito en aproximadamente el **5%** de los pacientes con TEA sin presentar **mutaciones genéticas específicas**.
- Esto implica que la **disfunción mitocondrial** en estos individuos podría ser **adquirida**.



Molecular Psychiatry (2012) 17, 290–314  
© 2012 Macmillan Publishers Limited All rights reserved 1359-4184/12  
www.nature.com/mp

Open

## ORIGINAL ARTICLE

### Mitochondrial dysfunction in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis

DA Rossignol<sup>1</sup> and RE Frye<sup>2</sup>

<sup>1</sup>International Child Development Resource Center, Melbourne, FL, USA and <sup>2</sup>Division of Child and Adolescent Neurology and Children's Learning Institute, Department of Pediatrics, University of Texas Health Science Center at Houston, Houston, TX, USA



# CICLO DE KREBS

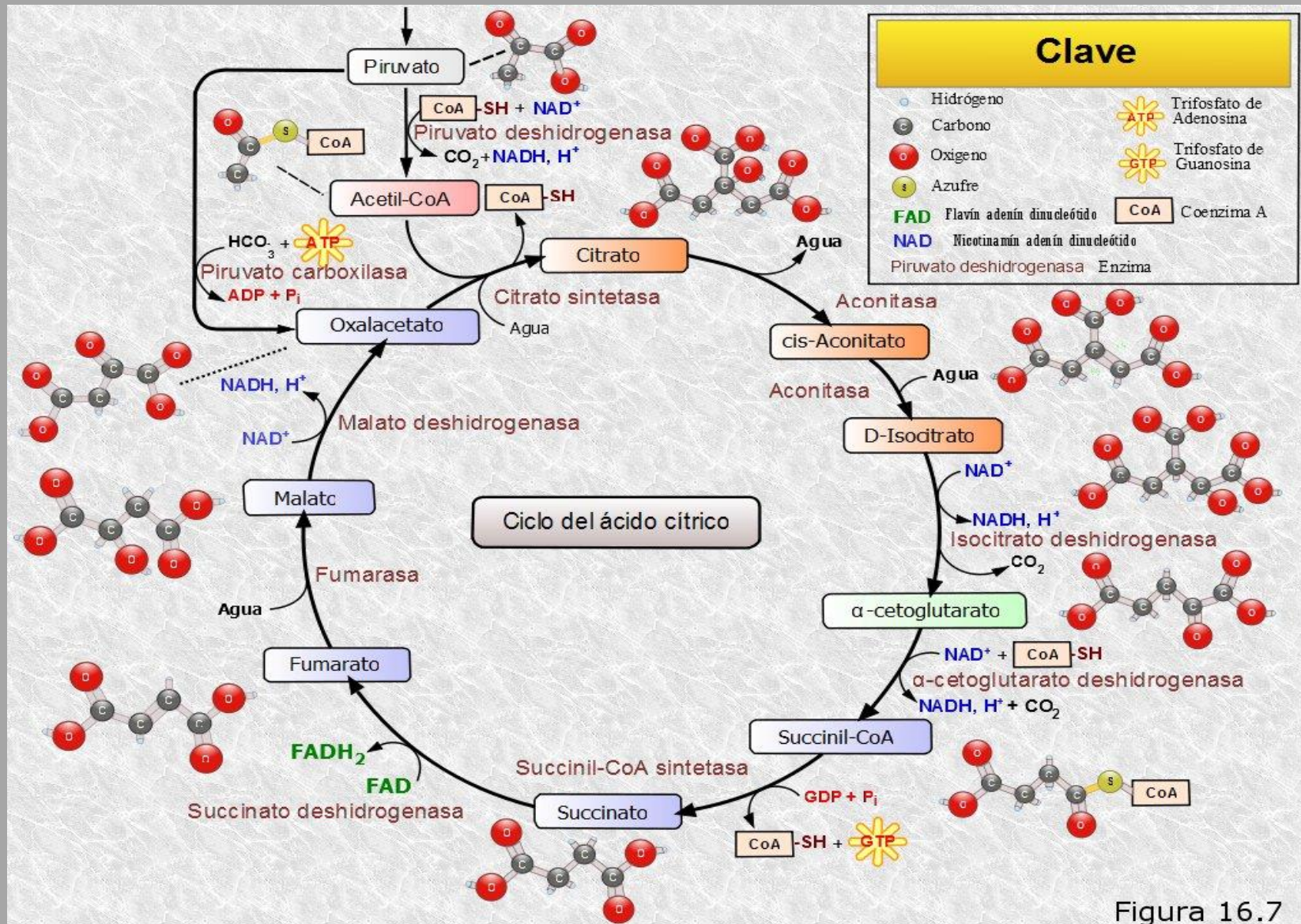
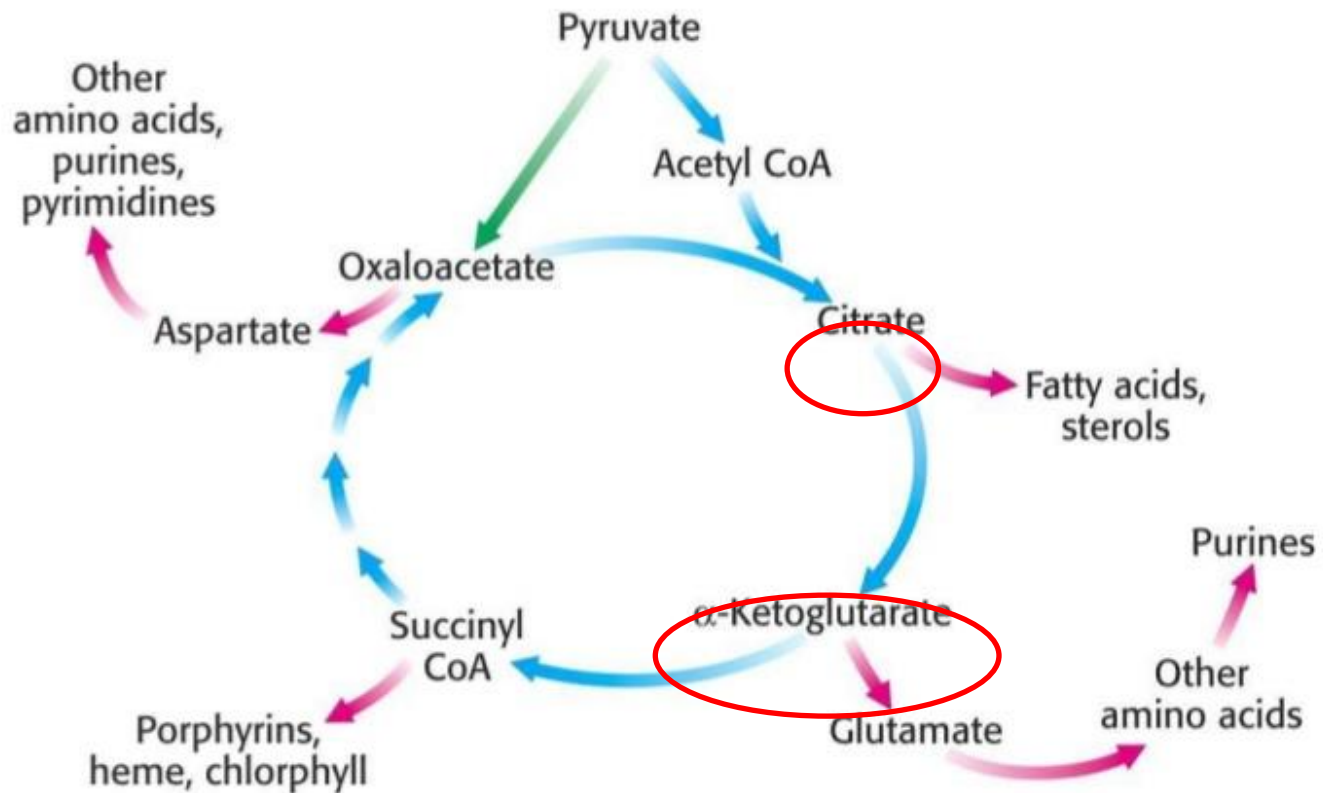


Figura 16.7

# CICLO DE KREBS



# MITOCONDRIA EN TEA



## METABOLITOS DEL CICLO DE KREBS

Succínico



Fumárico



Málico



2-cetoglutarico



Aconítico



Cítrico



Isocítrico



## METABOLITOS DE ÁCIDOS GRASOS Y CETONAS

4-hidroxiбутírico

Acetoacético

Etilmalónico

2-Metilsuccínico

Adípico

Subérico (octanedioico)



Sebácico (Decanedioico)



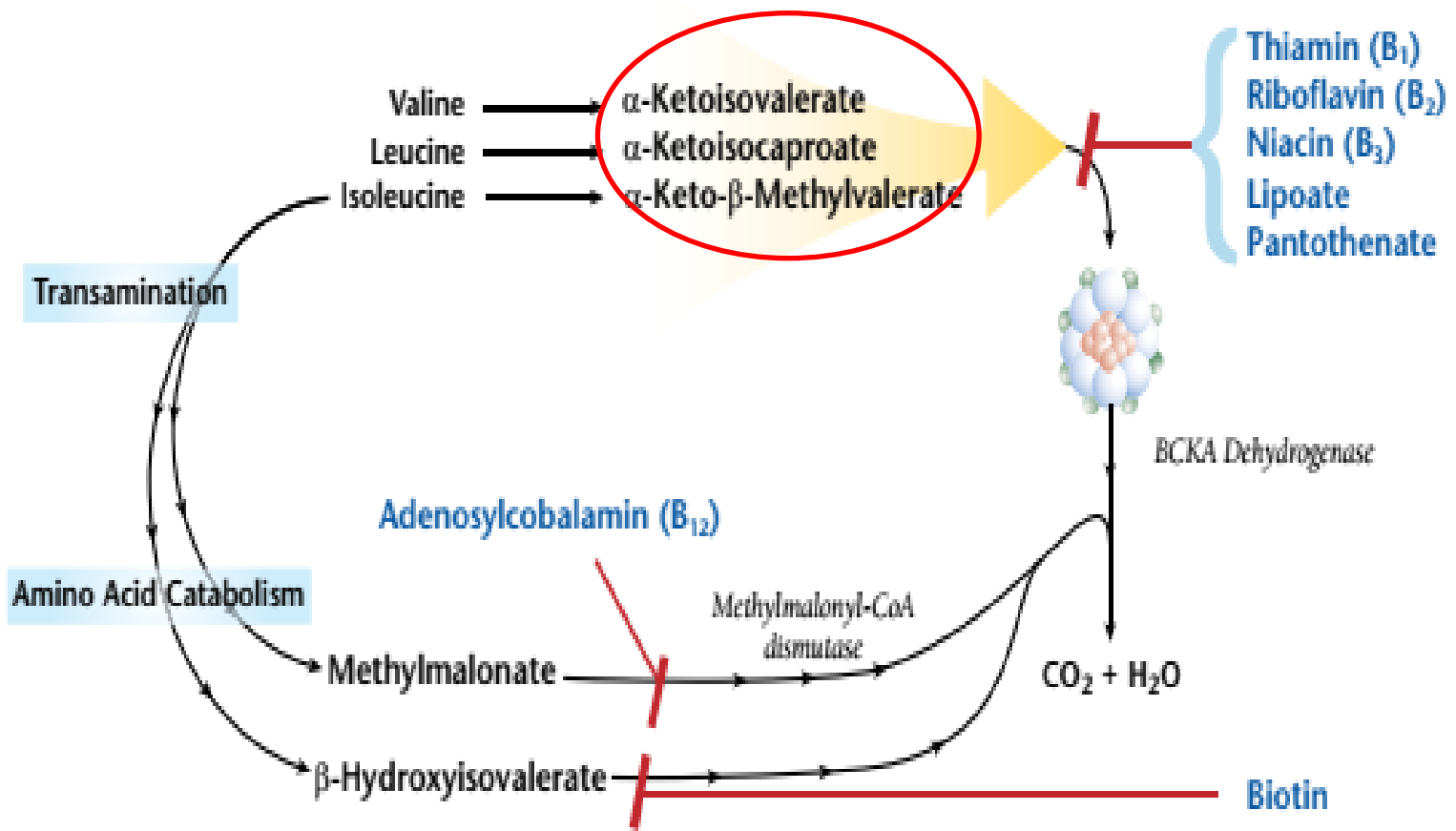
Pimélico (Heptanedioico)



Azelaico

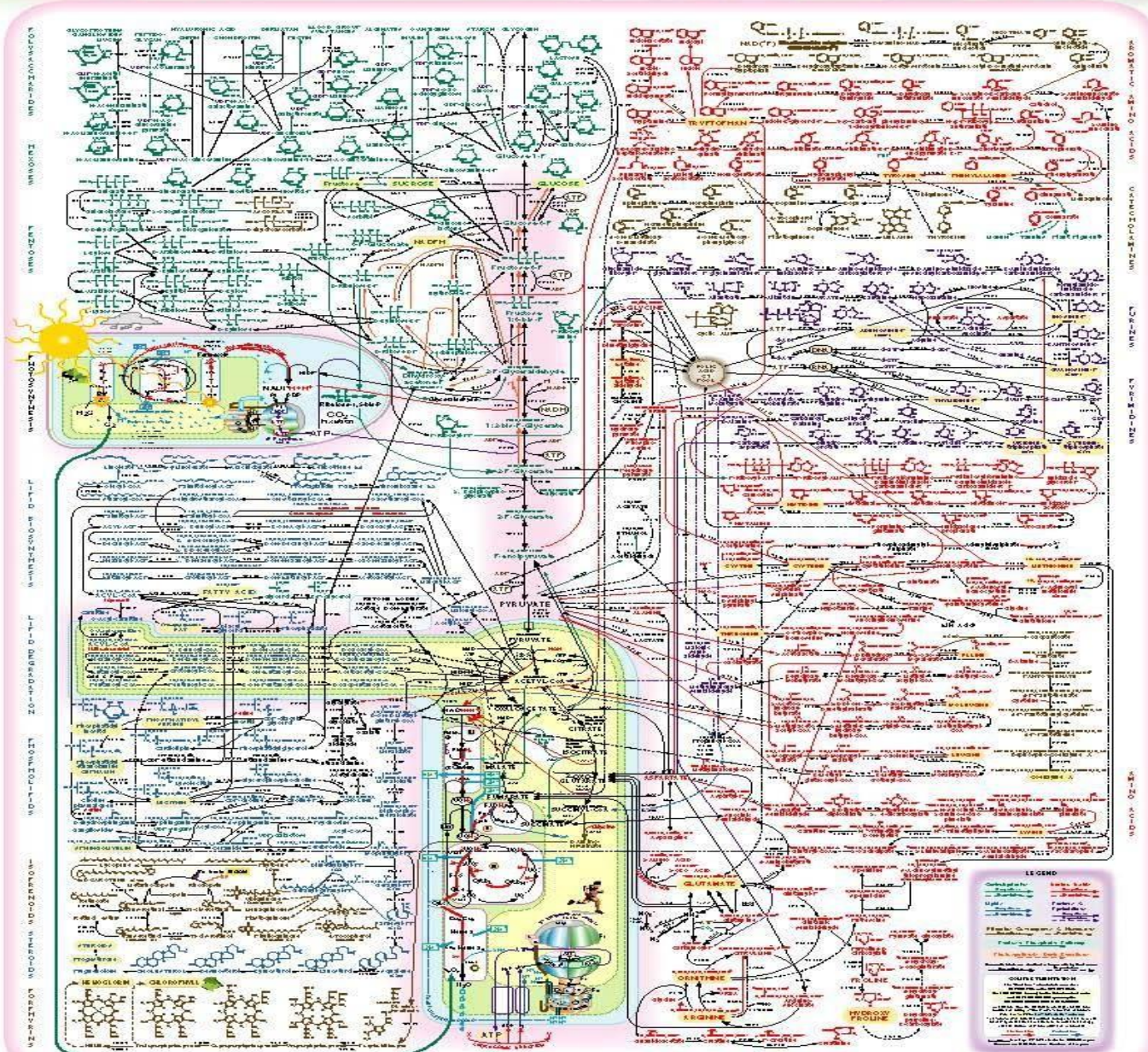
3-Metiladípico

# MARCADORES FUNCIONALES DE DEFICIENCIA DE COMPLEJO-B





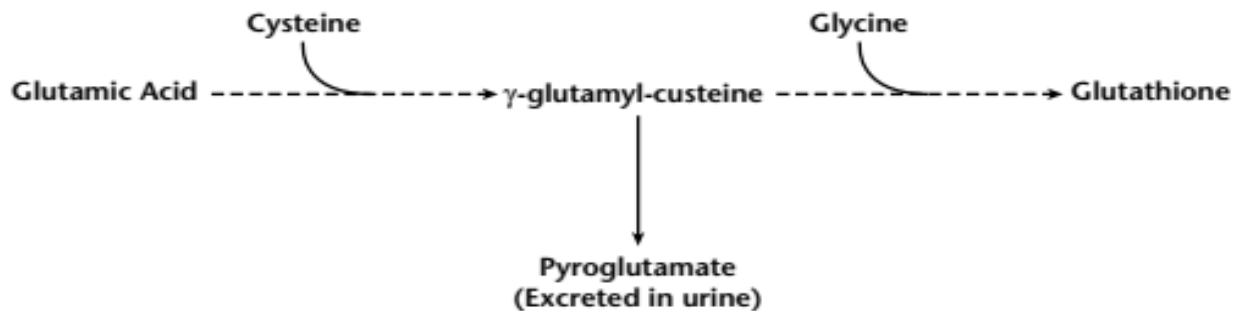
# Metabolic Pathways





# DETOXIFICACIÓN

- El **Ácido Piroglutámico** es un **metabolito del Glutatión** que actúa como **antioxidante** conjugando compuestos tóxicos en hígado.
- Los **valores elevados** pueden indicar **deficiencia de glutatión** debido a estrés oxidativo o exposición química.



THE JOURNAL OF  
**MATERNAL-FETAL  
& NEONATAL  
MEDICINE**

<http://informahealthcare.com/jmf>  
ISSN: 1476-7058 (print), 1476-4954 (electronic)  
J Matern Fetal Neonatal Med, 2014; 27(S2): 46-52  
© 2014 Informa UK Ltd. DOI: 10.3109/14767058.2014.954784

**informa**  
healthcare

ORIGINAL ARTICLE

## The urinary metabolomics profile of an Italian autistic children population and their unaffected siblings

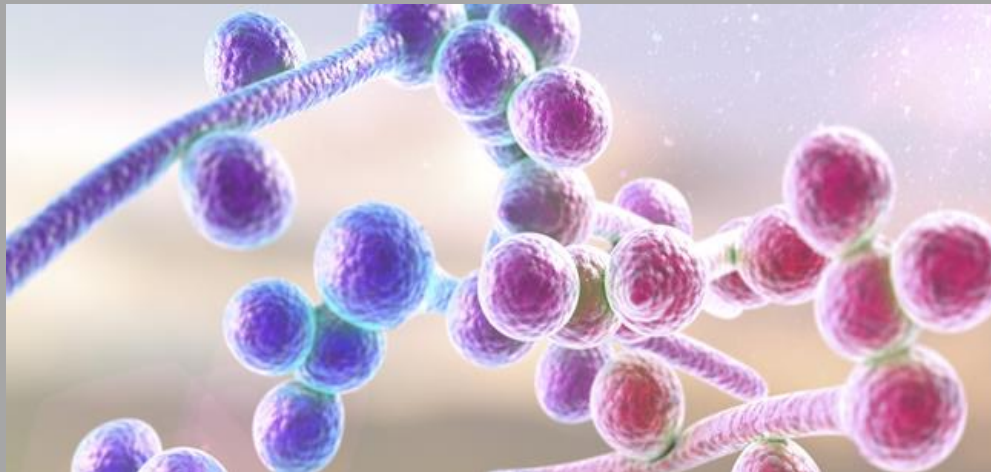
Antonio Noto<sup>1</sup>, Vassilios Fanos<sup>1</sup>, Luigi Barberini<sup>2</sup>, Dmitry Grapov<sup>3</sup>, Claudia Fattuoni<sup>4</sup>, Marco Zaffanello<sup>5</sup>, Andrea Casanova<sup>6</sup>, Gianni Fenu<sup>7</sup>, Andrea De Giacomo<sup>8</sup>, Maria De Angelis<sup>9</sup>, Corrado Moretti<sup>10</sup>, Paola Papoff<sup>10</sup>, Raffaella Ditunno<sup>11</sup>, and Ruggiero Francavilla<sup>11</sup>

# METABOLÓMICA



## CARBOHIDRATOS Y POLIOLES (GC-MS)

- El **sobrecrecimiento** de microorganismos **fúngicos** puede contribuir a la **disbiosis intestinal** .
- Especies de ***Candida albicans*** son el hongo patógeno más **abundante** que se encuentra en TEA.
- **Arabinosa y Arabitol** son los principales metabolitos indicadores de sobrecrecimiento de ***Candida albicans***.



# CARBOHIDRATOS Y POLIOLES



## MONOSACÁRIDOS

Arabinosa (5C)



Xilosa (5C)

Xilulosa (5C)

Ribosa (5C)

Ribulosa (5C)

Manosa (6C)

Sorbosa (6C)

Glucosa (6C)

Fucosa (6C)

Fructosa (6C)

Galactosa (6C)

## POLIOLES

Eritritol (4C)

Treitol (4C)

Arabitol (5C)



Xilitol (5C)

Ribitol (5C)

Inositol (6C)

Manitol (6C)

Sorbitol (6C)

Galactitol (6C)

Sedoheptitol (7C)

Perseitol (7C)

# SENSIBILIDAD ALIMENTARIA



- Bio-ensayo que determina los niveles de **anticuerpos específicos (IgG)** frente a alimentos habituales de nuestra dieta y permite conocer cuáles son los alimentos que originan sintomatología crónica e idiopática, alterando la calidad de vida del paciente .
- Es una respuesta inmunológica patológica incluida en las llamadas reacciones de **hipersensibilidad tipo II y III** mediada por la formación masiva de **inmunocomplejos Ag alimentario-IgG**.
- La precipitación de estos inmunocomplejos a nivel vascular da lugar al inicio de un **proceso inflamatorio** responsable de los daños colaterales en los tejidos próximos a la reacción inmunológica.
- Al eliminar de la dieta los alimentos que presentan **respuesta de anticuerpos alta (alimentos positivos)**, las reacciones de hipersensibilidad cesan y en consecuencia, desaparecen los síntomas derivados de ellas.



# SENSIBILIDAD ALIMENTARIA

Se relaciona con numerosos problemas de salud:

- **Trastornos gastrointestinales:** síndrome de colon irritable, colitis, estreñimiento.
- **Trastornos dermatológicos:** eczemas, acné, psoriasis, dermatitis atópica.
- **Trastornos psicológicos:** ansiedad, fatiga, depresión, hiperactividad.
- **Trastornos respiratorios:** rinitis, asma, dificultad respiratoria.
- **Trastornos neurológicos:** cefaleas, migraña, mareo, vértigo.
- **Otros:** obesidad, artritis, hipoglucemia, procesos inflamatorios, fibromialgia.







# SENSIBILIDAD ALIMENTARIA

- Los resultados proporcionan información al médico y nutricionista sobre las intolerancias alimentarias, permitiendo elaborar una dieta personalizada para cada paciente.



- Sólo detecta intolerancias alimentarias, no diagnostica otro tipo de enfermedades relacionadas con la alimentación como alergias, diabetes, celiaquía, intolerancia a la lactosa, etc.

# SENSIBILIDAD ALIMENTARIA

## REACCIONES ALIMENTARIAS ADVERSAS

**INTOLERANCIA ALIMENTARIA**

**TOXICIDAD ALIMENTARIA**

**INMUNOLÓGICAS**

**NO INMUNOLÓGICAS**

**INFECCIOSAS**

**NO INFECCIOSAS**

**ALERGIA ALIMENTARIA**  
Mediadas por Ig E's

**INTOLERANCIA ALIMENTARIA**  
Mediadas por Ig G's

**METABÓLICAS:** intolerancia a la lactosa, gluten, gliadina, etc...

**FARMACOLÓGICAS:** fármacos o sustancias con actividad farmacológica en los alimentos

**INDETERMINADAS:** conservantes, colorantes, aditivos en general, pesticidas, histamina y tiramina, metabolitos producidos por la fermentación de alimentos, o de la flora intestinal alterada, etc...

# SENSIBILIDAD ALIMENTARIA



ESTUDIO DE SENSIBILIDAD ALIMENTARIA			
Prueba "in vitro" que determina niveles de IgG específica frente a 63 alimentos			
Negativo	Reacción débil (+)	Reacción media (++)	Reacción fuerte (+++)
AZUCAR	MIEL	CAFE	LECHE DE VACA
ALMENDRA	LIMON	CACAO	NUEZ
YERBA MATE	TE	PERA	BANANA
ANANA	MANZANA	KIWI	
FRUTILLA	UVA	CEREZA	
DAMASCO	MELON	PAPA	
DURAZNO	NARANJA	APIO	
CIRUELA	POMELO	LENTEJAS	
SANDIA	CALABAZA	MERLUZA	
CHAUCHAS	AJO		
ACELGA	CEBOLLA		
BROCOLI	BERENJENA		
REPOLLO	ARVEJAS		
ZANAHORIA	MAIZ		
COLIFLOR	PIMIENTO		
ACHICORIA	TRIGO		
OLIVAS	CLARA DE HUEVO		
REMOLACHA	YEMA DE HUEVO		
PEREJIL			
POROTOS			
GIRASOL			
TOMATE			
ARROZ			
LEVADURA			
SOJA			
CEBADA			
AVENA			
CARNE BOVINA			
CARNE DE POLLO			
CARNE DE CORDERO			
CARNE DE CERDO			
ATUN			
CRUSTACEOS			

# MINERALOGRAMA EN CABELLO (ICP-MS)

Cuantifica la concentración de minerales tóxicos y esenciales en muestras de pelo

- **Metales tóxicos:** Aluminio, Antimonio, Arsénico, Bario, Berilio, Bismuto, Cadmio, Plomo, Talio, Mercurio, Uranio, Níquel, Plata, Estaño.
- **Minerales esenciales:** Calcio, Cobre, Zinc, Sodio, Potasio, Magnesio, Manganeso, Cromo, Vanadio, Molibdeno, Boro, Litio, Selenio, Estroncio, Cobalto, Hierro.



# MINERALOGRAMA EN CABELLO

## Minerales tóxicos

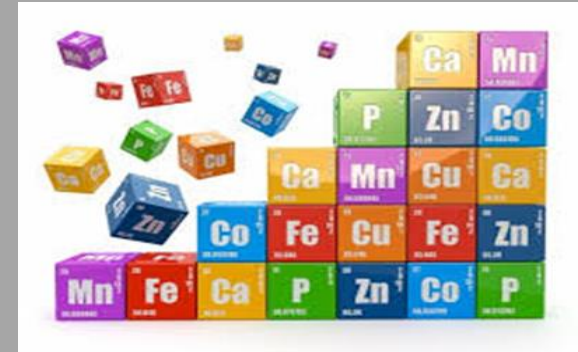
- En el ambiente que nos rodea: **agua, alimentos, atmósfera, medicamentos, utensilios, etc.**, existen ciertos elementos minerales que ejercen un efecto tóxico sobre nuestro organismo.
- Los minerales tóxicos **afectan a funciones vitales de la célula**. Las biomoléculas más afectadas por los metales son las **enzimas**, generando una afectación multisistémica.
- Los principales sistemas afectados son el **gastrointestinal, neurológico, hematológico y renal**.
- Pueden alterar el desarrollo y funcionamiento normal del SNC (ej: plomo, mercurio, aluminio, cadmio, níquel, etc.).
- Las intoxicaciones agudas por metales son poco frecuentes. Son más habituales las **exposiciones crónicas a dosis bajas** a largo plazo por del contacto prolongado con un determinado metal.





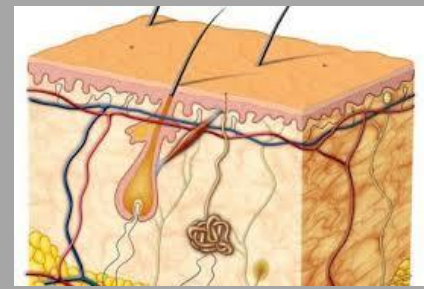
# MINERALOGRAMA EN CABELLO

## Minerales esenciales



- Algunos de ellos se encuentran en grandes cantidades y otros son necesarios en muy pequeñas concentraciones (oligoelementos o elementos trazas).
- Intervienen en el **crecimiento normal del organismo** y cumplen **funciones esenciales en numerosas reacciones físico-químicas** dentro de las células (cofactores enzimáticos, absorción de nutrientes y vitaminas, transformando energía, eliminando toxinas, etc.).
- El déficit de alguno de estos elementos puede dar origen a anomalías tanto estructurales como de los procesos bioquímicos de nuestro metabolismo.

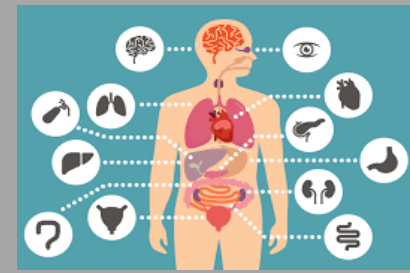
# MINERALOGRAMA EN CABELLO



- El cabello es un tejido excretor para los minerales, tanto esenciales como tóxicos.
- Fácil obtención de la muestra
- Contiene un «recuerdo temporal» durante su crecimiento, del metabolismo de minerales y de incorporaciones de elementos tóxicos.
- La cantidad de minerales incorporados en el cuero cabelludo es proporcional a la concentración de los mismos en otros tejidos del organismo.
- **El análisis de minerales en el cabello, conjuntamente con los síntomas clínicos y otras determinaciones de laboratorio, proporcionan al médico información para determinar excesos o déficit de los minerales en el organismo.**

# MINERALOGRAMA EN CABELLO

## Síntomas clínicos relacionados con un desequilibrio de minerales:



- **Neurológicos:** Temblores, irritabilidad, debilidad, desánimo, cansancio, migrañas, estrés.
- **Dermatológicos:** Uñas débiles, piel seca, acné.
- **Psicológicos:** Depresión, dificultad en la concentración, ansiedad, hiperactividad, somnolencia, insomnio.
- **Gastrointestinales:** Estreñimiento, pérdida o exceso de apetito, Infertilidad, Impotencia, Palpitaciones.
- **Metabólicos:** Hipercolesterolemia, Diabetes, Hipertensión, ictericia, obesidad, retraso en el crecimiento.
- **Inmunológicos:** Predisposición a bronquitis, otitis, anginas, herpes, alergias.
- **Inflamatorios:** Eczemas, dolor en las articulaciones, reumatismo, artrosis, fibromialgia.

# MINERALOGRAMA EN CABELLO



MINERALOGRAMA EN CABELLO			
Metodología: (ICP-MS)			
METALES TÓXICOS	Valores hallados ( $\mu\text{g/g}$ +/-SD)	Valores de referencia ( $\mu\text{g/g}$ ) Edad: 1-12 años	Valores de referencia ( $\mu\text{g/g}$ ) Edad: >12 años
Aluminio (Al)		< 8.00	< 8.00
Antimonio (Sb)		< 0.20	< 0.30
Arsénico (As)		< 0.20	< 0.20
Bario (Ba)		< 2.65	< 4.64
Berilio (Be)		< 0.03	< 0.10
Bismuto (Bi)		< 0.18	< 0.20
Cadmio (Cd)		< 0.20	< 0.20
Plomo (Pb)		< 0.80	< 0.80
Mercurio (Hg)		< 0.30	< 0.60
Talio (Tl)		< 0.01	< 0.01
Uranio (U)		< 0.10	< 0.10
Níquel (Ni)		< 0.85	< 1.00
Plata (Ag)		< 1.00	< 1.00
Estaño (Sn)		< 0.93	< 0.70

# MINERALOGRAMA EN CABELLO



MINERALES ESENCIALES Y OTROS ELEMENTOS	Valores hallados (µg/g +/-SD)	Valores de referencia (µg/g)	Valores de referencia (µg/g)
		Edad: 1-12 años	Edad: >12 años
Calcio (Ca)		200.00 - 850.00	220.00 - 1,600.00
Magnesio (Mg)		20.00 - 115.00	20.00 - 130.00
Sodio (Na)		20.0 - 180.0	20.0 - 180.0
Potasio (K)		9.0 - 80.0	9.0 - 80.0
Cobre (Cu)		6.70 - 37.00	10.00 - 41.00
Zinc (Zn)		110.0 - 227.0	150.00 - 272.00
Manganeso (Mn)		0.07 - 0.50	0.03 - 1.10
Cromo (Cr)		0.02 - 0.15	0.02 - 0.21
Vanadio (V)		0.01 - 0.15	0.01 - 0.20
Molibdeno (Mo)		0.02 - 1.00	0.03 - 1.10
Boro (B)		< 2.0	0.08 - 1.30
Litio (Li)		< 0.2	< 0.30
Selenio (Se)		0.40 - 1.40	0.40 - 1.70
Estroncio (Sr)		0.11 - 4.28	0.65 - 6.90
Cobalto (Co)		< 0.15	0.01 - 0.30
Hierro (Fe)		7.70 - 15.00	4.60 - 17.70

# CONCLUSIÓN

- El análisis de **metabolómica** permite comprender las **interacciones** entre la **dieta**, la **microbiota intestinal** y los **genes**, para caracterizar los **fenotipos individuales** en diferentes patologías.
- El estudio de estas **determinaciones bioquímicas** permite una mejor comprensión de la fisiopatología y acceder a un tratamiento nutricional individual o "**Nutrimetabolómica**".



«Los microorganismos simbióticos y nosotros formamos una gran unidad metabólica, reconociendo que aquellas bacterias que se localizan en nuestro organismo, en realidad, nos están protegiendo».



## Joshua Lederberg

Premio Nobel en Medicina, 1958

**Metabolomica Lab: [www.metabolomicalab.com](http://www.metabolomicalab.com)**

**Dra. Andrea Delgado: [delgadoandrea73@gmail.com](mailto:delgadoandrea73@gmail.com)**

**Bioq. Adriana Fochesato: [fochesato.adriana@gmail.com](mailto:fochesato.adriana@gmail.com)**



**MUCHAS GRACIAS !!!**