EL MICROBIOMA Y LA SALUD HUMANA

Por: Moisés Elías Villers Alcántara y Juan Eduardo Ontiveros Violante

Anteriormente la microbiología médica se fundamentaba exclusivamente en la teoría microbiana de la enfermedad propuesta por Louis Pasteur; en la última década ésta ha evolucionado. Se han encontrado relaciones entre las comunidades de microorganismos y la prevención, diagnóstico y tratamiento de diversas patologías. Estos hallazgos surgen a partir del análisis de las funciones en las que participan los microorganismos en un hábitat específico. El término empleado para este concepto es el microbioma. Si bien, ha sido empleado con mayor frecuencia en los últimos años *(Gráfico 1.* Young, B; 2017*)* con un aumento de carácter exponencial en el número de publicaciones en las que se menciona, éste aún sigue causando controversia dentro de la comunidad médica. Por lo que se busca esclarecer el concepto microbioma y su impacto sobre la salud.

Dentro de los antecedentes del microbioma, se encuentra el estudio de un único microorganismo dentro del tracto digestivo; lo que ha permitido descubrir las etiologías de una gran gama de enfermedades.

Sin embargo, este análisis se encuentra muy distante del concepto actual de microbioma, debido a que solo se analiza el impacto de un microorganismo y no de la comunidad total.

La relación entre microorganismos y el sistema digestivo era únicamente de carácter comensal, es decir, beneficiaba a unos sin perjudicar o beneficiar a otros. Sin embargo, a través de estudios más amplios del microbioma, se descubrió que la relación entre ambos puede ser de carácter parasitario, mutualista o comensal. (Young, B; 2017)

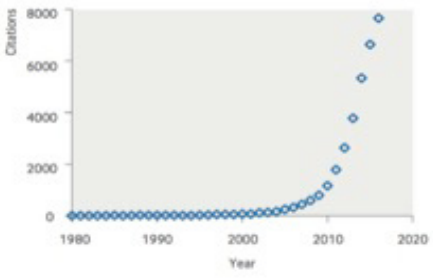

Gráfico 1: Aumento de publicaciones acerca del Microbioma en la plataforma PubMed

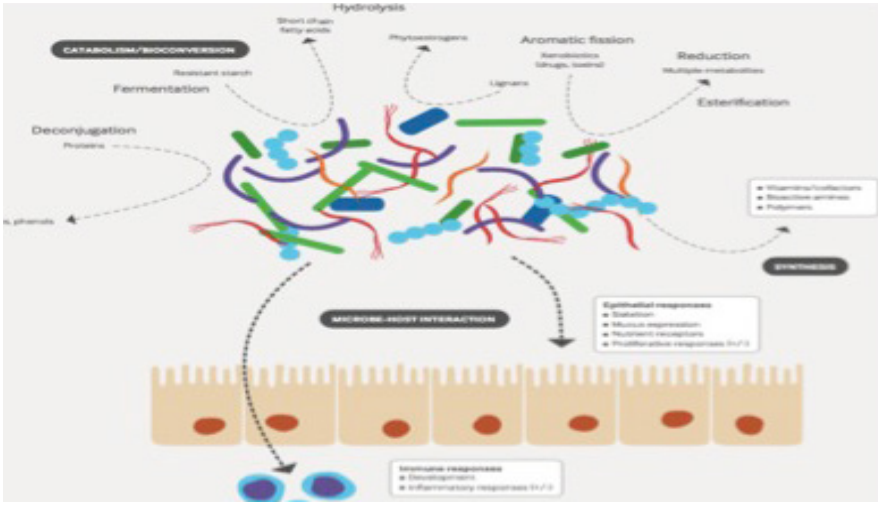

Figura 1. Funciones Potenciales del Microbioma

Métodos de estudio en el microbioma

Los métodos empleados pueden subdividirse en anatómicos (estructurales) y funcionales (fisiológicos). Este último conlleva cierto grado de complejidad debido a la necesidad de emplear cultivos, en los cuales no se encuentra la totalidad de la comunidad de ciertas regiones en el organismo humano. Por determinadas razones se suele emplear a microorganismos como "relleno" y de esta manera simular la totalidad de la comunidad.

Con los métodos estructurales se busca identificar a los organismos de la comunidad. Un método frecuentemente empleado es la secuenciación a partir de la subunidad ribosomal 16s RNA; en donde se emplean primers destinados a conservar el gen 16S a través de PCR. Una vez obtenida la amplificación del gen, se realiza un análisis de datos para clasificar de manera taxonómica a los organismos involucrados en la comunidad. Una de las ventajas de esta técnica es la de su realización sin necesidad del cultivo, acortando los tiempos de estudio.

Actualmente, los resultados obtenidos a través de la secuenciación de la región ribosomal 16S permiten el análisis de individuos sanos en contra posición con los individuos portadores de una patología específica. Cabe destacar que si bien esto nos brinda una gran cantidad de información acerca de la población de microorganismos, no nos aporta ningún dato sobre el impacto del microbioma. (Young, B; 2017)

Existen múltiples métodos para determinar la distribución de los microorganismos presentes dentro de un sistema. Un proceso comúnmente utilizado consiste en la toma de muestras de DNA de la comunidad de interés seguido de la comparación ya sea individual o grupal de los resultados de la PCR; los cuales se contrastan contra una base de datos ya existente.

El análisis del transcriptoma, proteoma y metaboloma de una comunidad en un momento dado, permite obtener una definición más específica de la función de los microorganismos bajo condiciones específicas. (Young, B; 2017)

Relación entre el microbioma y diversas patologías

Patología infecciosa

La microbiología se ha enfocado tradicionalmente en el análisis de la bacteria patógena y sus efectos sobre el organismo humano.

Sin embargo, es de notar el rol que juega la microbiota en la enfermedad, modificando el pH intestinal a través de reacciones de conversión como deshidroxilación, lo que pueden promover o impedir la colonización por patógenos (*Figura 1*. Young, B; 2017).

La afectación del tiempo de recuperación postquirúrgico tras una intervención abdominal, así como la reacción inflamatoria en un paciente con sepsis e insuficiencia respiratoria; son algunos de los hallazgos relacionados a la microbiota. (Young, B; 2017)

Enfermedades inflamatorias del tracto digestivo

Patologías como la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerativa no suelen estar asocia-

das a un organismo patógenos específico. Se cree que la misma biota habitual del enfermo es la productora de una respuesta inflamatoria sin control en conjunto con la predisposición a la enfermedad por parte del hospedero. (Young, B; 2017)

Obesidad y otras enfermedades metabólicas

La fisiopatología de patologías metabólicas, como obesidad o diabetes, es sumamente compleja, lo que ha dificultado la comprensión de la interacción entre la biota habitual y las alteraciones hormonales presentes en estas enfermedades. Es sabido que el propio metabolismo de las bacterias puede desencadenar la elevación de ácidos grasos de cadena corta, causando la elevación de los receptores del péptido YY o péptido 1. (Young, B; 2017)

Enfermedad pulmonar

La asociación de diversos microorganismos presentes en la vía aérea baja y alta con patologías como la fibrosis quística y la sinusitis; han demostrado que incluso un área considerada previamente como estéril, puede presentar microbiota capaz de adaptarse a los cambios fisiológicos del sistema tales como el aumento de la secreción de mucina. Así mismo, causar modificaciones en la respuesta inmune del organismo, lo que podría llegar a formar un importante factor de riesgo para la presentación de estas enfermedades. (Young, B; 2017)

El microbioma como blanco terapéutico

Ya que el microbioma juega un papel tan importante en la función biológica humana, se ha considerado como objetivo terapéutico: ya sea restableciendo y aumentando la presencia de microbiota benéfica o disminuyendo aquellos organismos dañinos; para lo cual se han diseñado estrategias prometedoras. (Young, B; 2017)

Antibióticos

Una terapia ya utilizada desde hace mucho tiempo en la medicina es el uso de antibióticos; con lo que se reduce el número de organismos patógenos dentro del sujeto, permitiendo así que la microbiota benéfica recupere su población habitual. (Young, B; 2017).

Pruebas específicas acerca del uso de antibióticos en patologías como encefalopatía hepática y el síndrome de colon irritable (enfermedades en donde se descarta la presencia de un organismo causal) muestran intentos de recuperar la biota habitual para alcanzar niveles normales; lo cual se traduciría en una reducción de los síntomas clínicos. (Young, B; 2017)

Bacteriófagos

Los virus bacteriófagos constituyen una nueva línea de investigación; cuyo objetivo es diseñar virus con un blanco específico, útiles para organismos resistentes a terapias antibióticas convencionales. (Young, B; 2017)

Probióticos

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los probióticos se definen como "organismos vivos que, cuando son administrados en cantidades adecuadas, otorgan un beneficio a la salud del hospedero." La gran controversia que rodea a estos elementos, es la necesidad de pruebas clínicas debido a su clasificación como suplemento alimenticio por la US Food and Drug Administration (FDA).

El objetivo de los probióticos es la administración de una o más especies de microorganismo, hoy en día a través de productos lácteos; con el objetivo de potenciar el metabolismo de ciertos compuestos, lo que llevarían a un microbioma sano y con menor riesgo de contraer ciertas patologías. (Young, B; 2017)

Prebióticos

El uso de prebióticos (administración de nutrientes que promueven el crecimiento y el predominio de ciertos organismos benéficos) es una estrategia que se encuentra en fase de investigación con prometedores resultados referentes a la enfermedad de Crohn. La modificación del microbioma se da a través de una dieta exógena con un alto contenido de un carbohidrato no digerible; con el objetivo de potenciar el desarrollo de ciertos organismos blanco. (Young, B; 2017)

Aunque la terapia enteral basada en una dieta completamente líquida, presenta problemas en su adhesión a largo plazo, se espera que con el desarrollo tecnológico se obtenga una mayor comprensión de la relación entre el microbioma y sus efectos sobre enfermedades sin un microorganismo causal aparente. (Young, B; 2017)

Restauración del microbioma

Esta técnica consiste en un "trasplante" de microorganismos procedentes de un individuo sano hacia alguien que sufre alguna patología relacionada a alteraciones de la biota habitual. Existen diversos estudios prometedores en base al trasplante de microbiota fecal en pacientes con infección recurrente por Clostridium difficile. Así mismo, existen diferentes métodos de "entrega" o preparaciones fecales, los cuales han culminado en casos exitosos; abriendo las puertas a modelos de estudio destinados a otras patologías como la enfermedad de Crohn. (Young, B; 2017)

Tratamiento ideal a futuro

El futuro de la atención médica es la medicina personalizada. Con el desarrollo de pruebas de análisis de DNA más rápidas y baratas, así como una mayor comprensión de la función de la microbiota en cada sistema del cuerpo humano, se podría llegar a un tratamiento en donde se identifiquen predisposiciones genéticas en cada paciente, así como la composición y el estado de su microbioma lo que conllevaría a una combinación específica para cada paciente. (Young, B; 2017)

El desarrollo de este escenario está sujeto no solo a una mayor accesibilidad de estas tecnologías, sino a una comprensión de las bases fisiológicas de las patologías en cuestión. (Young, B; 2017)

Referencias:
Young, B. (2017). The role of the microbiome in human health and disease: an introduction for clinicians. BMJ, DOI: 10.1136/bmj.j831