

Rodarte Acosta Jessica Sulema
Universidad Nacional Autónoma de México

INTRODUCCIÓN

OBJETIVO

- La **microbiota intestinal** (MI) se define como la colección de microbios (bacterias, hongos, arqueas y virus) que habitan el intestino humano (aproximadamente 10^{14} microbios). El microbioma se considera una contraparte del genoma humano. ¹
- Entre las funciones de la microbiota se encuentra la capacidad de regular los sistemas inmunitarios innato y adaptativo. ^{1,2}
- Se ha observado una disbiosis en la patogenia de trastornos metabólicos, cáncer, enfermedades autoinmunes no intestinales y dermatológicas como dermatitis atópica, psoriasis y alopecia areata. ^{1,3} (Imagen 1)
- La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad crónica, autoinmune que afecta al 15% de los niños, suele presentarse durante la infancia. ^{4,5}

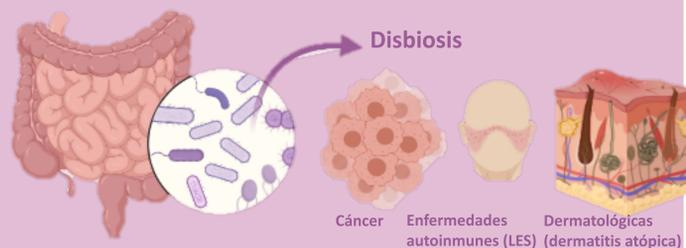


Imagen 1. Patologías implicadas por disbiosis intestinal

- Identificar las implicaciones de la composición de la microbiota intestinal en la dermatitis atópica y su mecanismo de patogénesis en la enfermedad

DESARROLLO DEL TEMA

¿Qué es la microbiota intestinal?

- Las bacterias intestinales han evolucionado conjuntamente en una relación simbiótica con el huésped humano y su composición depende de factores inmunogenéticos y ambientales. Los microbios colonizan el intestino neonatal desde el nacimiento y a los 2-3 años de edad, la MI se vuelve parecida a la de un adulto. ^{2,4}
- La MI está compuesta principalmente por bacterias pertenecientes a dos filos: Bacteroidetes y Firmicutes, el género predominante son bacterias Gram-positivas (*Clostridium*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) y negativas como *Bacteroides*. ^{1,4} (Tabla 1)
- Las funciones que ejerce son: el metabolismo de los alimentos, protección contra patógenos, y sus metabolitos (e.g. ácidos grasos de cadena corta) participan activamente en la **proliferación y diferenciación de células B y células T**, induciendo así respuestas protectoras de anticuerpos, y regulan los sistemas inmunitarios innato y adaptativo tanto a nivel local como sistémico. ¹

Hipótesis de la higiene

- La posible interacción entre los microbios y la dermatitis atópica proviene de la hipótesis de la higiene: una **escasa exposición microbiana en una etapa temprana de la vida podría provocar un desarrollo inadecuado del sistema inmunológico** y un mayor riesgo de desarrollar trastornos alérgicos o autoinmunitarios. ^{1,2} (Imagen 2)
- Una dieta alta en carbohidratos y el uso rutinario de antibióticos pueden impulsar la atopía al disminuir la diversidad microbiana con función protectora de barrera. ⁶

Función de las células Treg (T reguladoras)

- La transformación de células T vírgenes en diferentes tipos de células Th (Th 1, Th2) o células Treg depende en gran medida de la MI. ²
- Las células Treg evitan que las células T vírgenes se diferencien en células Th y controlando así la inflamación. ²
- La depleción de las células Treg induce una expansión anormal de las células T CD4+ que expresan los receptores de las células T contra la microbiota comensal, lo que provoca inflamación intestinal. ²

Colonias de microorganismos aumentadas en DA	Colonias de microorganismos disminuidas en DA
<i>Faecalibacterium</i>	<i>Bifidobacterium</i>
<i>Ruminococcus gnavu</i>	<i>Akkermansia</i>
<i>Streptococcus</i>	<i>Clostridium</i>
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Bacteroides</i>

Tabla 1. Alteraciones en el número de colonias de microorganismos implicados en la patogenia de la dermatitis atópica.

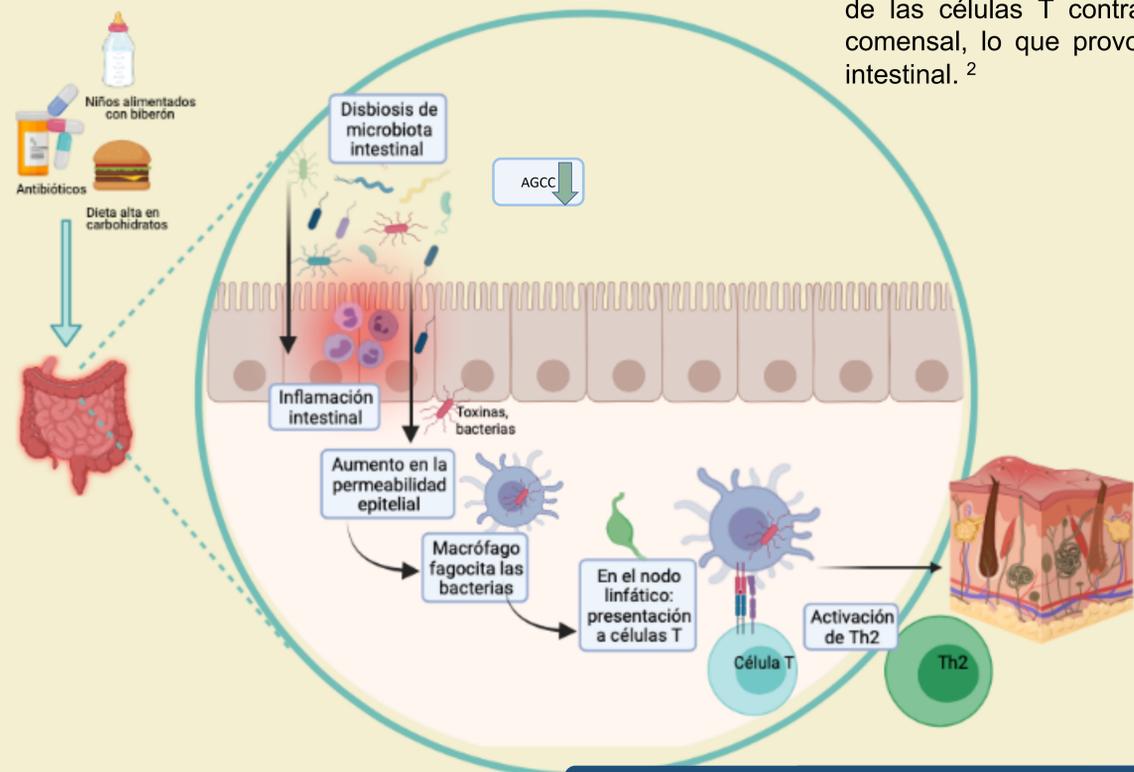


Imagen 2. Patogénesis de dermatitis atópica por disbiosis intestinal. Ácidos grasos de cadena corta, AGCC.

CONCLUSIONES

- Las superficies mucosas con deterioro de la función y alteración de la microbiota, como en el intestino, podrían representar un sitio desencadenante de autoinmunidad por la generación de neoantígeno en condiciones disbióticas; aún está en debate si una barrera intestinal alterada facilita un mayor espectro de trastornos de hipersensibilización, como en la dermatitis atópica. ^{4,6}
- Los recientes avances tecnológicos en la secuenciación de próxima generación han fortalecido la capacidad para describir la composición del microbioma intestinal humano. **La comprensión de la MI en las dermatosis inmunomediadas podría sugerir tratamientos adicionales** además de las terapias convencionales. Los estudios sobre el efecto de un microbiota alterado (e.g. a través del trasplante fecal), han mostrado resultados prometedores en la aterosclerosis y ciertos cánceres. ^{1,2,7}

REFERENCIAS

1. Colucci R, Moretti S. Implication of Human Bacterial Gut Microbiota on Immune-Mediated and Autoimmune Dermatological Diseases and Their Comorbidities: A Narrative Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021;11(2):363-384. doi: 10.1007/s13555-021-00485-0.
2. Kim JE, Kim HS. Microbiome of the Skin and Gut in Atopic Dermatitis (AD): Understanding the Pathophysiology and Finding Novel Management Strategies. *J Clin Med*. 2019;8(4):444. doi: 10.3390/jcm8040444.
3. Opazo MC, Ortega-Rocha EM, Coronado-Arrázola I, Bonifaz LC, Boudin H, Neunlist M, Bueno SM, Kaleris AM, Riedel CA. Intestinal Microbiota Influences Non-intestinal Related Autoimmune Diseases. *Front Microbiol*. 2018;9:432. doi: 10.3389/fmicb.2018.00432.
4. de Oliveira GLV, Leite AZ, Higuchi BS, Gonzaga MI, Mariano VS. Intestinal dysbiosis and probiotic applications in autoimmune diseases. *Immunology*. 2017;152(1):1-12. doi: 10.1111/imm.12765.
5. Lee MJ, Kang MJ, Lee SY, Lee E, Kim K, Won S, et al. Perturbations of gut microbiome genes in infants with atopic dermatitis according to feeding type. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(4):1310-1319. doi: 10.1016/j.jaci.2017.11.045.
6. Zhu TH, Zhu TR, Tran KA, Sivamani RK, Shi VY. Epithelial barrier dysfunctions in atopic dermatitis: a skin-gut-lung model linking microbiome alteration and immune dysregulation. *Br J Dermatol*. 2018;179(3):570-581. doi: 10.1111/bjd.16734.
7. Petersen EBM, Skov L, Thyssen JP, Jensen P. Role of the Gut Microbiota in Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *Acta Derm Venereol*. 2019;99(1):5-11. doi: 10.2340/00015555-3008.