



El microbioma humano y su relación con el asma

Autora: Paula Antón Sánchez

Trabajo de Fin de Grado

Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Farmacia. Julio 2020

Introducción

Microbiota: Conjunto ecológico de microorganismos que viven en asociación con el ser humano

Microbioma: Conjunto de genes de los componentes de la microbiota

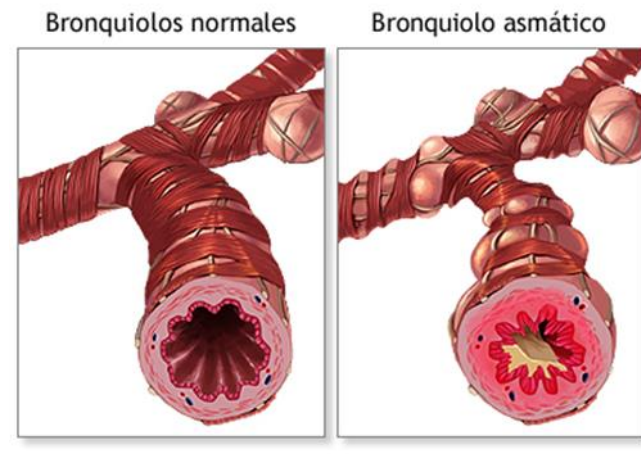
Aparición de trastornos y enfermedades

DISBIOSIS

Asma

Afecta a 339 millones de personas y causa la muerte de 420000 de ellas al año, un 80% en países en vías de desarrollo

Sintomatología



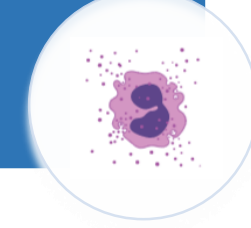
MedlinePlus (2020) Asma. URL: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000141.htm>

- Inflamación crónica de las vías aéreas con intervención de células y mediadores inflamatorios
 - Disnea
- Sensación de falta de aire
 - Sibilancias
 - Tos

Endotipos

- Predominio de linfocitos Th2, eosinófilos y mastocitos
- Citoquinas tipo 2 (IL-4, IL-5 e IL-13)
 - IgE

RI Th2



- Polarización hacia Th1/Th17
- Fuerte neutrofilia
- Resistencia a corticoides

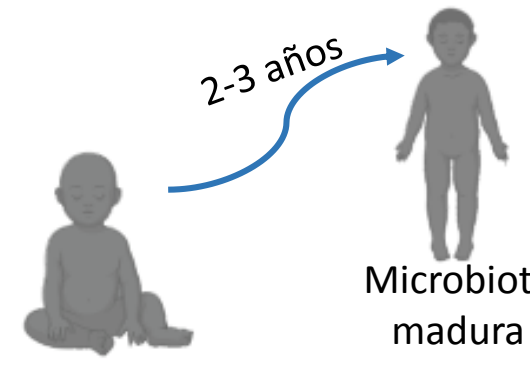
RI no-Th2



Resultados

Establecimiento del microbioma

Ocurre durante la ventana crítica de colonización → 100 días desde el nacimiento. Diversas situaciones perinatales determinan los primeros microorganismos colonizadores y el desarrollo de la microbiota posterior, alcanzando su madurez entre los 2-3 años de edad.



Efecto granja y convivencia con mascotas

Convivir en granjas o con mascotas durante el primer año de vida disminuye el riesgo de desarrollar asma al cabo de 5 años.

- Microbiota más diversa
- Lipopolisacárido
- Ácido N-glicolilneuramínico
- Lipocalinas: Betalactoglobulina y lipocalina humana 2

Modo de nacimiento

Parto natural vs Cesárea

Predominio de especies del microbioma vaginal

Predominio de especies del microbioma de la piel

Importante

Lactobacillus johnsonii

Alimentación

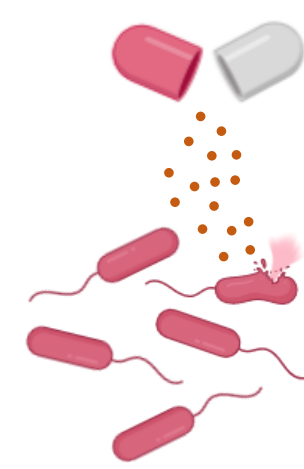
Leche materna vs leche de fórmula

Al destete, la composición microbiana intestinal es mucho más diversa

Microbiotas intestinales más diversas desde un primer momento → Menor incidencia de asma

Consumo de antimicrobianos

Modifica la microbiota, especialmente la intestinal en niños de hasta 1 año



Objetivos

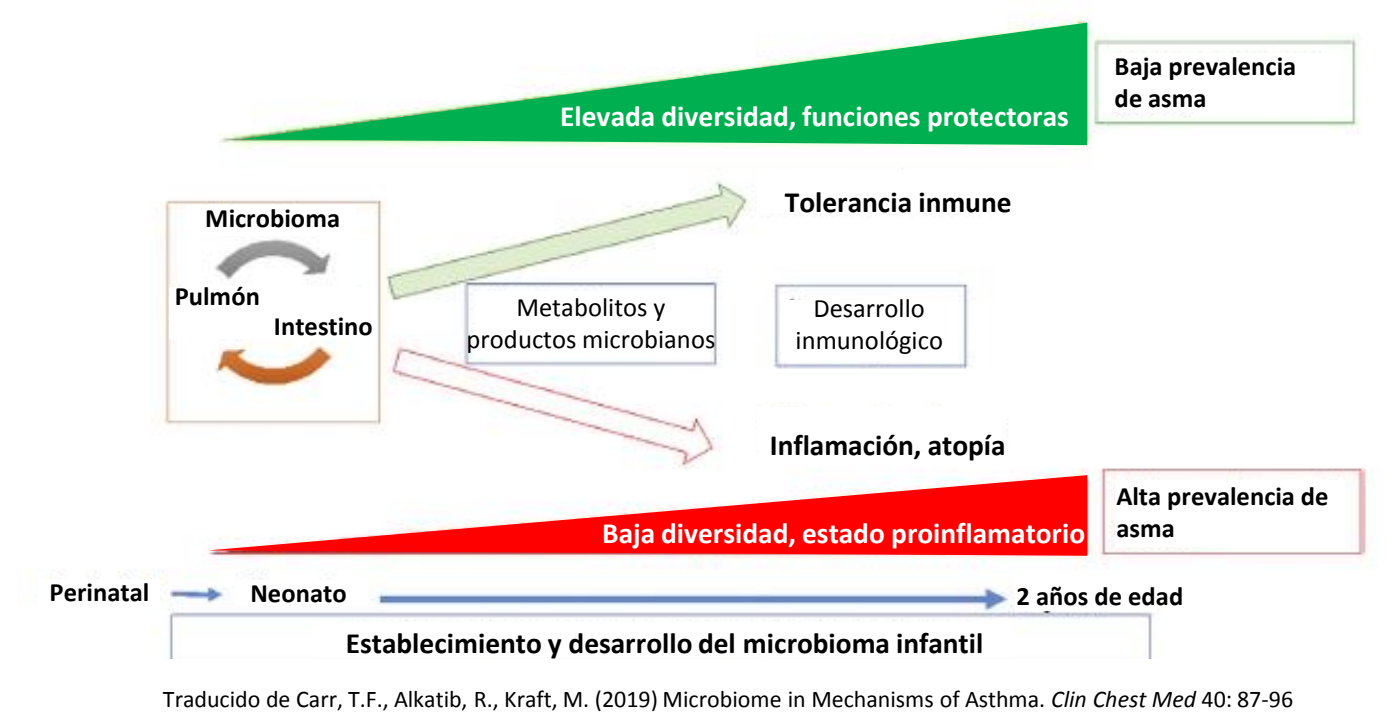
Analizar la relación existente entre:

- Microbioma de pulmón e intestino con aparición del asma y sus diferentes endotipos
- Influencia del microbioma en respuesta a tratamientos
- Evaluar grado de importancia del microbioma en pacientes asmáticos

Metodología



Discusión



Conocer la microbiota de los pacientes permite:
1. Comprender mejor su enfermedad
2. Plantear nuevas posibilidades de tratamiento o prevención

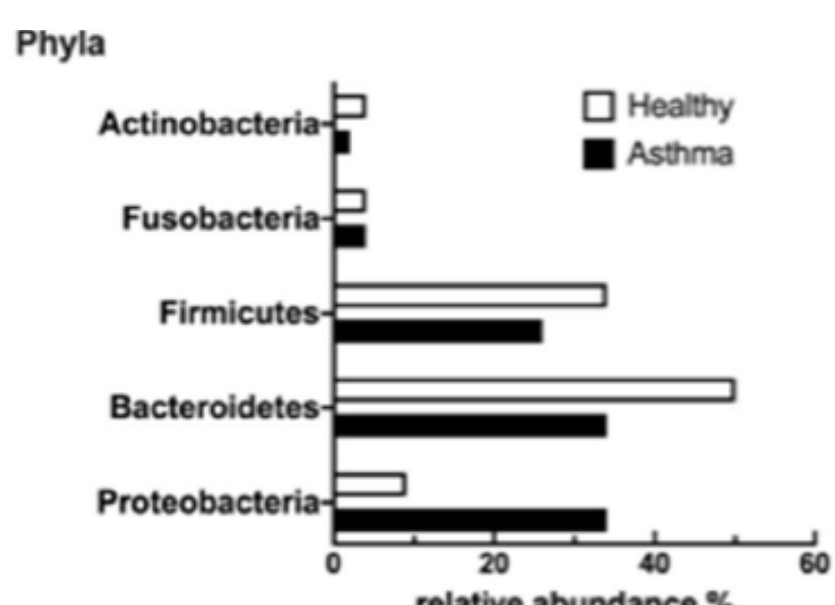
Si conocemos cuáles son las bacterias protectoras y predisponentes para el asma...

- Administración de probióticos:
 - Lactobacillus* spp. y *Bifidobacterium* spp.
 - Acinetobacter iwoffi* a nivel pulmonar
- Uso de antibióticos para erradicar a las bacterias pulmonares más relacionadas con el asma (*H. influenzae* y *M. catharralis*) → ¿Acompañado en el futuro de trasplante de microbiota pulmonar?

Microbioma de pulmón

Hechos más relevantes en relación con el asma:

- Gran disminución de *Prevotella* y *Veillonella*, muy abundantes en individuos sanos
- Moraxella catharralis* → Daños en el epitelio y promoción de liberación de IL-8 que generan asma con elevada neutrofilia
- Haemophilus* → Activación de TLR4 y promoción de RI Th2



Comparativa de filos bacterianos en pulmón entre sanos y asmáticos. Hufnagl, K., Pali-Schöll, I., Roth-Walter, F., et al. (2020) Dysbiosis of the gut and lung microbiome has a role in asthma. *Semin Immunopathol* 42: 75-93

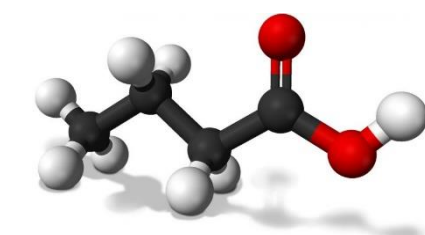
Microbioma intestinal

Géneros más abundantes en personas sanas:

Faecalibacterium, *Bifidobacterium*, *Veillonella*, *Lachnospira*, *Rothia*, *Roseburia* y *Akkermansia*

¿De dónde puede venir la protección?

Ácidos grasos de cadena corta (AGCC)

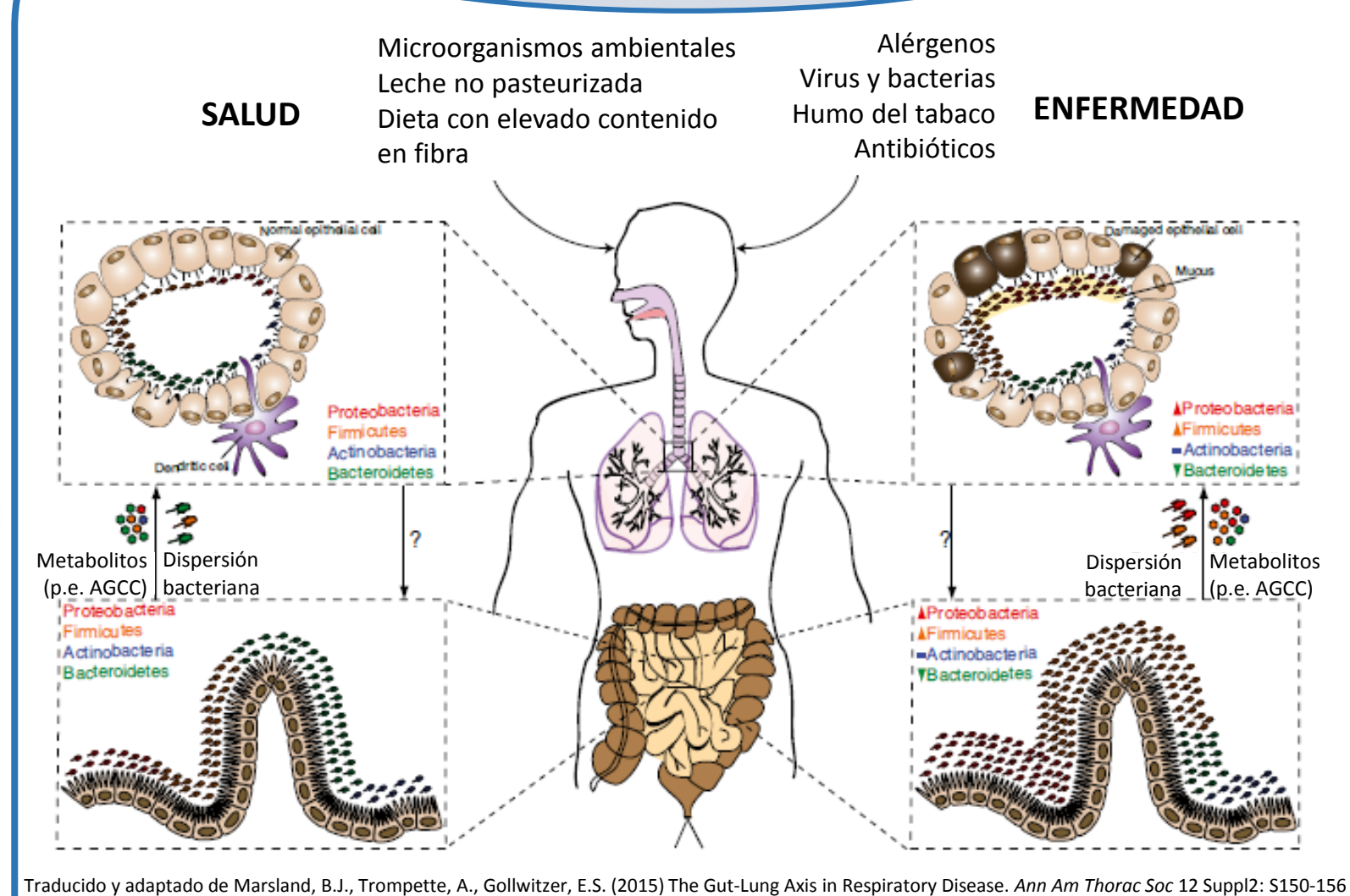


Mayor producción de IL-10 a nivel intestinal e inducción de diferenciación a LTreg

Bacterias intestinales relacionadas con el asma:

- Clostridium*
- Enterococcus*
- Coliformes
- C. difficile*
- C. neonatale*
- Lachnospira: C. neonatale*

Eje intestino-pulmón



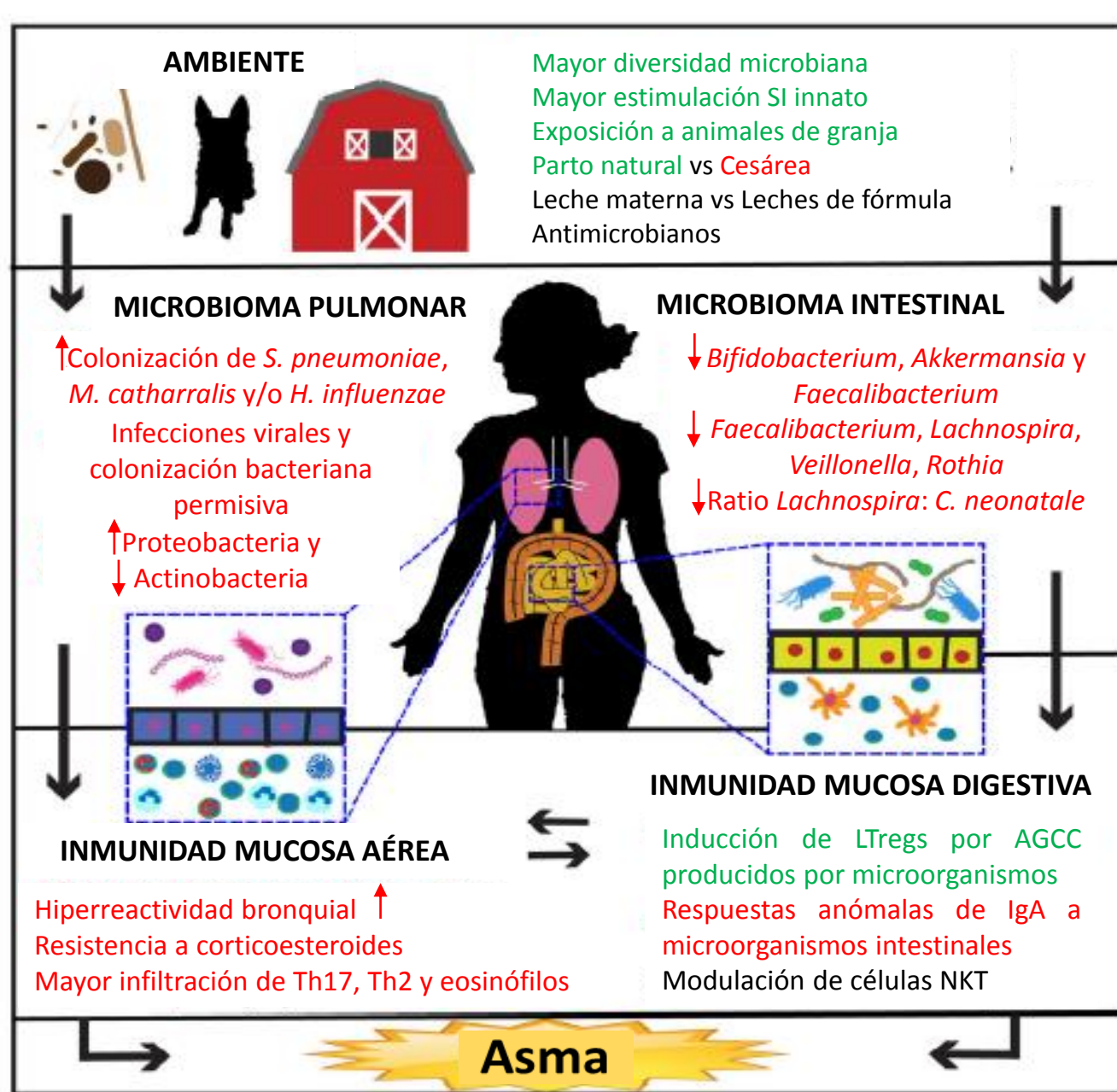
Conclusiones

- El asma es una enfermedad multifactorial de la que no se conocen todos sus mecanismos etiológicos, pero es un hecho que hay una relación entre el microbioma y su aparición.
- La interacción con el ambiente, especialmente durante los primeros días de vida, sienta las bases para el desarrollo de la microbiota, cuya interacción con el organismo afecta especialmente al SI. Su modulación parece ser clave en la aparición del asma y de sus endotipos asociados, siendo de especial importancia los refractarios a los tratamientos más comunes.
- Conocer y estudiar el microbioma de los individuos se postula como una importante actividad para la prevención e implantación de nuevos tratamientos frente al asma.

Bibliografía destacada

- NIH Human Microbiome Project (2020) URL: <https://www.hmpdacc.org/hmp/>
- Locksley, R.M. (2010) Asthma and allergic inflammation. *Cell* 140: 777-783
- Ver Heul, A., Planer, J., Kau, A.L. (2018) The Human Microbiota and Asthma. *Clin Rev Allergy Immunol*. <https://doi.org/10.1007/s12016-018-8719-7>
- Carr, T.F., Alkatib, R., Kraft, M. (2019) Microbiome in Mechanisms of Asthma. *Clin Chest Med* 40: 87-96
- Hufnagl, K., Pali-Schöll, I., Roth-Walter, F., et al. (2020) Dysbiosis of the gut and lung microbiome has a role in asthma. *Semin Immunopathol* 42: 75-93
- Fujimura, K.E., Lynch, S.V. (2015) Microbiota in allergy and asthma and the emerging relationship with the gut microbiome. *Cell Host Microbe* 17:592-602
- Sullivan, A., Hunt, E., MacSharry, J., et al. (2016) The Microbiome and the Pathophysiology of Asthma. *Respir Res* 17: 163
- Barcik, W., Boutin, R.C.T., Sokolowska, M., et al. (2020) The Role of Lung and Gut Microbiota in the Pathology of Asthma. *Immunity* 52: 241-255
- Loverdos, K., Bellas, G., Kokolatou, L., et al. (2019) Lung Microbiome in Asthma: Current Perspectives. *J Clin Med* 8: 1967
- Marsland, B.J., Trompette, A., Gollwitzer, E.S. (2015) The Gut-Lung Axis in Respiratory Disease. *Ann Am Thorac Soc* 12 Suppl2: S150-S156

Resto de citas disponibles en el documento escrito de este TFG, al que puede acceder escaneando este QR



Traducido y adaptado de Ver Heul, A., Planer, J., Kau, A.L. (2018) The Human Microbiota and Asthma. *Clin Rev Allergy Immunol*. <https://doi.org/10.1007/s12016-018-8719-7>