



## REVISIÓN

# Papel de la microbiota intestinal en el desarrollo de la esclerosis múltiple



F. Castillo-Álvarez\* y M.E. Marzo-Sola

Servicio de Neurología, Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja, España

Recibido el 19 de junio de 2015; aceptado el 28 de julio de 2015

Accesible en línea el 14 de septiembre de 2015

### PALABRAS CLAVE

Microbiota;  
Microbioma;  
Esclerosis múltiple;  
Encefalomiелitis  
autoinmune  
experimental;  
Inmunología;  
Autoinmunidad

### Resumen

**Introducción:** La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante que afecta a adultos jóvenes, grupo en que supone la segunda causa de discapacidad en nuestro medio. Su etiología precisa no está dilucidada, pero se acepta que se presenta en pacientes predispuestos genéticamente que se ven expuestos a determinados factores ambientales. El descubrimiento del papel regulador de la microbiota intestinal en diversas enfermedades autoinmunes ha abierto una nueva línea de investigación en este campo, lo que se discute en esta revisión.

**Desarrollo:** Revisamos los estudios publicados acerca del papel de la microbiota en el desarrollo de la EM y su modelo animal, la encefalomiелitis autoinmune experimental (EAE). En ratones, se ha demostrado que los microorganismos intestinales regulan la polarización de las células T *helper* de Th1-Th17 hasta Th2, la función de las células T reguladoras y la actividad de las células B, participando en la génesis de la EAE, así como en su prevención y tratamiento. Por el contrario, en humanos la evidencia es aún escasa, fundamentalmente en base a estudios de casos control que apuntan a la existencia de diferencias en determinadas comunidades bacterianas.

**Conclusiones:** Existe múltiple evidencia del papel de la microbiota en la EAE. La extrapolación de los resultados a la EM está en las primeras fases de investigación, y hacen falta estudios que definan qué poblaciones bacterianas se asocian a la EM, su papel en la patogenia y las posibilidades terapéuticas que esto nos ofrezca.

© 2015 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### KEYWORDS

Microbiota;  
Microbiome;  
Multiple sclerosis;

### Role of intestinal microbiota in the development of multiple sclerosis

### Abstract

**Introduction:** Multiple sclerosis (MS) is a demyelinating disease that affects young adults; in that age group, it represents the second leading cause of disability in our setting. Its precise aetiology has not been elucidated, but it is widely accepted to occur in genetically predisposed

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [fcastilloa@riojasalud.es](mailto:fcastilloa@riojasalud.es) (F. Castillo-Álvarez).

Experimental autoimmune encephalomyelitis; Immunology; Autoimmunity

patients who are exposed to certain environmental factors. The discovery of the regulatory role played by intestinal microbiota in various autoimmune diseases has opened a new line of research in this field, which is discussed in this review.

**Development:** We reviewed published studies on the role of the microbiota in the development of both MS and its animal model, experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE). In mice, it has been shown that intestinal microorganisms regulate the polarisation of T helper cells from Th1-Th17 up to Th2, the function of regulatory T cells, and the activity of B cells; they participate in the pathogenesis of EAE and contribute to its prevention and treatment. In contrast, evidence in humans is still scarce and mainly based on case-control studies that point to the presence of differences in certain bacterial communities.

**Conclusions:** Multiple evidence points to the role of microbiota in EAE. Extrapolation of these results to MS is still in the early stages of research, and studies are needed to define which bacterial populations are associated with MS, the role they play in pathogenesis, and the therapeutic possibilities this knowledge offers us.

© 2015 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante que se caracteriza por la aparición de lesiones inflamatorias en diferentes topografías de la sustancia blanca del sistema nervioso central (SNC) que se resuelven dejando una cicatriz gliótica, con desmielinización, pérdida de oligodendrocitos y daño axonal<sup>1</sup>. Afecta a más de 2,5 millones de personas en el mundo y a alrededor de 46.000 en España, con una prevalencia aproximada de 100 afectados por cada 100.000 habitantes<sup>2</sup>. Su incidencia, al igual que ocurre con otras enfermedades de causa autoinmune, está aumentando en los últimos años<sup>3</sup>. Es una enfermedad que suele presentarse en adultos jóvenes<sup>4</sup>, donde representa la segunda causa de discapacidad en nuestro medio (tras los traumatismos)<sup>5</sup>, lo que, unido a una expectativa de vida prolongada (6 años menos que la población general)<sup>6</sup>, hace que presente una larga evolución, con frecuencia de más de 30 años<sup>7</sup>, con las implicaciones clínicas, sociales y económicas que comporta este hecho.

La etiología precisa de la EM no está aún dilucidada, aunque los datos epidemiológicos indican que tanto los factores genéticos como los ambientales son importantes<sup>8,9</sup>, iniciándose en pacientes predispuestos genéticamente que se ven expuestos a determinados factores ambientales<sup>10</sup> que actúan fundamentalmente durante la infancia<sup>11</sup>. Entre estos factores están bien estudiados la infección por el virus de Epstein-Barr<sup>12-15</sup>, el tabaquismo<sup>16-18</sup>, la latitud<sup>8</sup> y la vitamina D<sup>19-21</sup>. Recientemente se están estudiando otros factores no tan documentados, como la ingesta de sodio<sup>22,23</sup>, el índice de masa corporal elevado en la adolescencia<sup>12</sup>, la leptina, la hormona producida por el tejido graso<sup>24</sup>, la vitamina A<sup>25</sup> y el alcohol<sup>26</sup>, o relacionados con la teoría de la higiene, defectos en el contacto con helmintos<sup>27</sup> o con *Helicobacter pylori*<sup>28</sup>. Entre los nuevos factores ambientales en estudio se encuentran los microorganismos constituyentes de la flora bacteriana intestinal, objeto de esta revisión.

## La microbiota intestinal

Nuestro tracto intestinal contiene más de 100 billones ( $10^{14}$ ) de microbios, la gran mayoría en el colon ( $10^{11}$ - $10^{12}$ ), superando el número de células humanas en un factor de  $10^{2-4}$ . Esta compleja comunidad microbiana es conocida como la microbiota gastrointestinal, y está constituida por bacterias, arqueas, eucariotas, hongos y virus<sup>29,30</sup>. Así, se ha propuesto que el ser humano es un «meta organismo» con 10-100 veces más células bacterianas que humanas, que se integran desde el punto de vista metabólico e inmunológico<sup>31</sup>. La composición de la microbiota, además de por la localización, es influida por la edad, el sexo, la raza y otros factores como dieta, medicación (especialmente antibióticos), estrés, tabaquismo o infecciones gastrointestinales, así como propios de cada individuo<sup>30-32</sup>. Incluso dentro de cada persona se presentan grandes variaciones en su composición si se mide a diferentes tiempos<sup>33</sup>. Aunque a día de hoy resulta imposible definir el concepto de microbiota saludable, sí sabemos que la riqueza y la diversidad de la microbiota son indicadores de su salud<sup>34</sup>, y que su empobrecimiento se asocia a obesidad y marcadores metabólicos<sup>35</sup>. En cuanto a la composición cualitativa, están surgiendo numerosos estudios que tratan de relacionar a determinadas clases de microorganismos con diferentes estados fisiológicos. Se propone que los hay que mejoran el estado metabólico, la resistencia a infecciones, cáncer o autoinmunidad, la inflamación, la señalización endocrina y la funcionalidad cerebral (eje cerebro-intestino). Hoy en día se consideran bacterias asociadas a salud: *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Clostridium* grupo XIVa y IVa (productoras de butirato), *Eubacterium*, *Faecalibacterium*, *Lacocobacillus* y *Roseburia*<sup>32</sup>.

En resumen, podemos decir que la relación entre la microbiota y el ser humano está redefiniéndose de una relación comensal a mutualista, donde las bacterias aportan funciones biológicas no codificadas genéticamente en nuestro organismo que van desde la actividad metabólica hasta

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5631821>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5631821>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)