

ENCUENTRO CIBIC 2017

RESUMEN

Estado actual de aplicaciones del estudio del microbioma

El cuerpo humano es hospedador de comunidades de microbios cuya abundancia se estima que excede el número de células humanas en por lo menos un orden de magnitud. Éstas están íntimamente integradas con el ser humano y varían de acuerdo con muchos factores tales como edad, sexo, medio ambiente, dieta y el estado de enfermedad. Al **conjunto de estas comunidades** que literalmente comparten nuestro espacio corporal se las denomina **microbioma**.

Los recientes avances tecnológicos, como la **secuenciación masiva de segunda generación**, junto con desarrollos bioinformáticos, han permitido un análisis mucho más extenso de estas comunidades que no hubiera sido posible describir mediante las técnicas microbiológicas convencionales.

El microbioma está involucrado en muchas funciones fisiológicas cruciales que incluyen procesos relacionados con el desarrollo, la nutrición, la inmunidad, el metabolismo de xenobióticos, y la resistencia a la colonización por microorganismos potencialmente patógenos, entre otros.

Existen actualmente muchos estudios que involucran variaciones en el microbioma (denominadas **disbiosis**), con gran cantidad de enfermedades, que van desde desórdenes gastrointestinales hasta problemas inmunológicos, obesidad, diabetes o trastornos neurológicos como depresión o autismo. Esto hace indispensable la caracterización del microbioma de individuos sanos y su variabilidad entre poblaciones para poder interpretar estas variaciones asociadas con enfermedad.

En este sentido, en los últimos años el microbioma ha sido estudiado intensamente a través de proyectos a gran escala como el **“Human Microbiome Project” (HMP)** financiado por el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (NIH) que caracterizó las comunidades microbianas presentes en distintos sitios del organismo en una gran cohorte de adultos sanos o el **“Metagenomics of the Human Intestinal Tract” (MetaHIT)** que caracterizó específicamente el microbioma gastrointestinal llevando a la identificación de varios enterotipos. Estos proyectos han generado **genomas de referencia** que proveen un marco crítico para estudios metagenómicos subsecuentes y una línea de base de la estructura y funcionamiento de las comunidades microbianas. Proyectos adicionales están investigando la asociación de componentes específicos y la dinámica del microbioma con una variedad de condiciones patológicas.

Entre los distintos hábitats colonizados por microorganismos, hay cada vez mayor conocimiento de que **el microbioma intestinal contribuye con la fisiología de varios sistemas intestinales o extraintestinales**. No es sorprendente entonces que **cambios en la composición del mismo** se hayan relacionado a diversas y complejas

enfermedades incluyendo la **enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo I, asma, obesidad, enfermedades cardiovasculares y neurológicas.**

Un ejemplo son las **patologías alérgicas** que en las últimas décadas ha aumentado su incidencia y que estarían asociadas a un microbioma alterado. La conocida **“hipótesis de la higiene”** llevaría a una reducción a la exposición perinatal y en la infancia temprana a los microbios, alterando la colonización, promoviendo respuestas inmunes desreguladas que llevarían a desórdenes alérgicos y atópicos.

En conjunto, estos hallazgos sugieren que para poder avanzar en el conocimiento de la salud y la enfermedad se requerirá **aumentar la caracterización de la variabilidad en el microbioma**, un mejor entendimiento de cómo afectan esas variaciones y **estudios más integrativos que tengan en cuenta la interacción entre el microbioma, el hospedador y el medio ambiente.** Los investigadores son altamente optimistas sobre la importancia y éxito futuro de la investigación del microbioma en el diagnóstico y la terapéutica, tal vez con una mirada hacia la medicina personalizada.

En este sentido y con la misión permanente de innovación y de estar a la vanguardia de las nuevas tecnologías diagnósticas, el laboratorio Cibic realizó en el año 2012, el estudio piloto **“Proyecto Microbioma Humano Argentino”** financiado por el FONTAR (Fondo Tecnológico Argentino) en el que se caracterizó el microbioma de diversos sitios anatómicos de una población sana de Rosario.

Siguiendo con el interés en el desarrollo de este tema, en 2014 el laboratorio Cibic fue seleccionado, en el marco de la Primera Convocatoria 2014 de la Agencia Santafesina de Ciencia, Tecnología e Innovación, para recibir financiación para llevar adelante el proyecto **“Microbioma Gastrointestinal y Metaboloma Argentino”**. El mismo constituyó el primer estudio a nivel nacional del microbioma gastrointestinal y el metaboloma de poblaciones de Rosario, Paraná, Rafaela y Venado Tuerto y **permitió generar la primera base de datos a nivel local.** Dado que en los trabajos internacionales que estudian el microbioma no existen datos de Argentina ni de Latinoamérica, la construcción de estos biobancos a nivel local constituye un valioso aporte para un sistema de salud moderno cuyo objetivo final es mejorar la calidad de vida de la gente.

Referencias:

- Jose C. Clemente Luke K. Ursell, Laura Wegener Parfrey, and Rob Knight. The Impact of the Gut Microbiota on Human Health 2012. Cell. 2012 Mar 16;148(6):1258-70. doi: 10.1016/j.cell.2012.01.035.
- Ilseung Cho and Martin J. Blaser. The Human Microbiome at the interface of health and disease 2012. Nat Rev Genet. 2012 Mar 13; 13(4): 260–270.
- Belén Carbonetto, Mónica C. Fabbro, Mariela Sciara, Analía Seravalle, Guadalupe Méjico, Santiago Revale, María S. Romero, Bianca Brun, Marcelo Fay, Fabián Fay, and Martin P. Vazquez. Human Microbiota of the Argentine Population-A Pilot Study. Front Microbiol. 2016; 7: 51.