

El microbioma y la piel

Microbiome and Skin

María Teresa García-Romero¹

¹ Servicio de Dermatología, Instituto Nacional de Pediatría

Desde el siglo XIX se ha estudiado la íntima relación entre humanos, microbios y salud. Inició con Louis Pasteur y su desarrollo de métodos innovadores para cultivar bacterias, hasta los postulados de Robert Koch para determinar la causalidad en enfermedades infecciosas; el conocimiento acerca de esta relación ha aumentado conforme la ciencia y la tecnología avanzan. En la década de 1970 se comenzaron a secuenciar los genes de la subunidad 16S del ARN ribosomal (ARNr) bacteriano para identificar géneros y especies de bacterias. Estos métodos se conocen como metagenómica y permiten la clasificación de especies, aun cuando sean genéticamente idénticas en 97%. A partir de ahí la tecnología genómica ha tenido innumerables avances, lo cual ha reducido progresivamente su costo y ha llevado a una revolución en el uso de la secuenciación para estudiar poblaciones microbianas. Este método permite una evaluación más comprensiva de las comunidades microbianas y elimina obstáculos como la dificultad para cultivar aislamientos microbianos, ya que menos del 1% de las especies pueden ser cultivadas.

El término microbioma se refiere a los microbios a partir de sus genomas y su ambiente, y es el más correcto de acuerdo con los métodos de estudio que se utilizan. Con frecuencia se usa de manera indistinta el término de microbiota, que se refiere exclusivamente al conjunto de organismos. Hace poco más de 10 años se lanzaron los proyectos Microbioma Humano, por parte de los institutos nacionales de salud de Estados Unidos, y MetaHIT, de la Unión Europea, para acelerar la investigación del microbioma en humanos y proveer recursos para la comunidad científica.

En cuanto al microbioma cutáneo y la salud, que es lo que nos interesa como dermatólogos, sabemos que la piel es un ecosistema que consiste en comunidades microbianas que viven en un rango de nichos fisiológica y topográficamente distintos: sebáceo/no sebáceo, velloso/glabro, húmedo/seco y pliegue/extensor. El microbioma no solamente se distribuye en la superficie de la piel, sino que los folículos pilosos y las glándulas sebáceas y sudoríparas proveen compartimientos especiales con microambientes que se asocian a su propia microbiota. Se estima que un millón de bacterias viven en cada cm² de nuestra piel. Caracterizar estas comunidades que habitan en sitios específicos permite conocer el balance entre salud y enfermedad cutánea a través de la vida del individuo, además de proveer información sobre por qué ciertas dermatosis, como psoriasis o dermatitis atópica, se manifiestan en topografías estereotípicas en edades específicas.

Gracias al conocimiento generado por estas iniciativas sabemos que las comunidades bacterianas, fúngicas e incluso virales difieren de acuerdo con el sitio topográfico, por ejemplo, en sitios altamente sebáceos tenemos mayor densidad del género *Propionibacterium* y *Cutibacterium* en comparación con sitios húmedos.

El microbioma cutáneo también cambia según la edad de la persona. Inmediatamente después del nacimiento las comunidades bacterianas difieren con base en el modo de nacimiento, los neonatos que tuvieron parto vaginal tienen un microbioma más similar al vaginal que al cutáneo. En los lactantes, el microbioma tiene alta variación interindividual, además de una diversidad enorme en cuanto a la composición. Durante la pubertad, esto nuevamente cambia de forma notable del predominio del

CORRESPONDENCIA

María Teresa García-Romero ■ teregarro@gmail.com ■ Teléfono: 55 1084 0900, ext. 2034
Insurgentes Sur 3700 C, Col. Insurgentes Cuiculco, C.P. 04530, Ciudad de México

género *Firmicutes* (estreptococos) a *Corynebacterium* o *Cutibacterium* (*Propionibacterium*).

En cuanto a enfermedades cutáneas específicas, la secuenciación genética de subunidad 16s rARN ha permitido conocer que los niños con DA tienen un incremento significativo en la abundancia relativa de estafilococos, particularmente *S. aureus* y *S. epidermidis*, en especial en sitios afectados los cuales disminuyen con el tratamiento y la mejoría clínica. Los pacientes con inmunodeficiencias primarias tienen bacterias y hongos no típicamente encontrados en personas sanas. Hay cepas distintas de *C. acnes* en piel lesionada en comparación con la no lesionada en pacientes con acné vulgar.

Incluso el conocimiento va más allá de especies y cepas que colonizan ciertos sitios, hay evidencia de que las especies de estafilococos coagulasa negativos como *S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. capitis* y otros tienen un papel regulatorio en la expresión de péptidos antimicrobianos por parte de los queratinocitos, posiblemente controlando la colonización e infección por *S. aureus*.

En cuanto al microbioma en otros sitios corporales, se ha encontrado que alteraciones en un órgano o sistema pueden tener efectos en otros. Por ejemplo, se ha encontrado una relación entre alteraciones en el microbioma bacteriano gastrointestinal o periodontal y el desarrollo de artritis reumatoide. Se ha estudiado una variedad amplia de enfermedades, desde diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares hasta enfermedades psiquiátricas y cánceres. La complejidad de las interacciones huésped-microbios se refleja en hallazgos recientes que sugieren que la composición del microbioma gastrointestinal incluso afecta la efectividad de inmunoterapia para cáncer.

Esta nueva era de la medicina es muy prometedora, y ha establecido un nuevo paradigma sobre el papel de los microbios y el desequilibrio en sus comunidades como causales de enfermedades, en especial aquéllas no in-

fecciosas. Potencialmente veremos en un futuro cercano un cambio radical en la forma como se tratan muchas enfermedades. Actualmente el trasplante de material fecal, el cual modifica el microbioma gastrointestinal, es un tratamiento altamente efectivo y de bajo costo para pacientes con colitis por *Clostridium difficile* recalcitrante. Hay reportes de pacientes con otras condiciones autoinmunes, como alopecia areata, que mejoraron después del trasplante de materia fecal. Existe evidencia de que el uso de probióticos y prebióticos, tanto orales como tópicos, para alterar comunidades microbianas podría ser de utilidad en ciertos padecimientos.

De la misma forma, utilizar tratamientos bactericidas o inmunosupresores pueden tener efectos inesperados en el microbioma. El uso de antibióticos causa, de forma intencionada, una pérdida transitoria en la diversidad bacteriana, pero incluso puede generar una pérdida a largo plazo de componentes distintos a las especies blanco.

Ahora el campo del estudio del microbioma ha ampliado su enfoque hacia la adaptación de comunidades bacterianas y su evolución dentro de un individuo o una comunidad cercana, las respuestas inmunes generadas hacia bacterias específicas y modelos animales de enfermedades humanas.

Es un momento fascinante en la medicina, en especial en nuestra dermatología, y posiblemente pronto viviremos una nueva revolución en cuanto a tratamientos y/o caracterización de poblaciones de pacientes de acuerdo con los huéspedes que nos habitan.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kong HH y Segre JA, The molecular revolution in cutaneous biology: investigating the skin microbiome, *Journal of Investigative Dermatology* 2017; 137:e119-e122.
2. Chen YE y Tsao H, The skin microbiome: current perspectives and future challenges, *J Am Acad Dermatol* 2013; 69(1):143-55.